Pharmazeutische Chemie.

# Ueber Betaine der Chinaalkaloide.

**Inaugural-Dissertation**

zur Erlangung der Doktorwürde

genehmigt

von der mathematisch-naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Bonn

Von

Apotheker und Nahrungsmittelchemiker

**Oskar Bönneken**

aus Bocholt i. W.

Bonn 1937

Druck: L. Neuendorff, Bonn, Kaiserstr. 42

Berichterstatter: Professor Dr. G. Frerichs.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

*Meinem verehrten Lehrherrn und langjährigen Chef,*
*Herrn Apotheker W. Kreutzberg in Rheydt aus*
*Dankbarkeit gewidmet.*

Die vorliegende Arbeit wurde auf Anregung und unter Leitung des Direktors des Pharmazeutischen Instituts der Universität Bonn, Herrn Prof. Dr. G. Frerichs, ausgeführt. Ich möchte nicht versäumen, auch an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer für seine stete Hilfsbereitschaft bei der Durchführung der Arbeit herzlichst zu danken.

# Inhaltsverzeichnis.


Allgemeiner Teil. 7–20

Versuche

I. Darstellung von Chinolinbetain und seinen Salzen 21
a. Chinolin-Bromessigsäureäthylester . . . . . 21
b. Chinolinbetain . . . . . 22
c. Chinolinbetain-Quecksilberchlorid . . . . . 23

II. Darstellung von Chininbetain und seinen Salzen 23
a. Chinin-Bromessigsäureäthylester . . . . . 23
b. Chininbetain . . . . . 24
c. Chininbetainsulfat . . . . . 25
d. Chininbetainhydrochlorid . . . . . 26
e. Chininbetain-Quecksilberchlorid . . . . . 27
f. Chininbetainacetat . . . . . 27
g. Acetylchininbetain . . . . . 28
h. Chininbetain-Methyljodid . . . . . 29
i. Anlagerung von 2 Mol. Bromessigsäureäthylester an 1 Mol. Chinin . . . . . 29
j. Einwirkung von Alkalikarbonat und feuchtem Silberoxyd auf die Anlagerungsverbindung von 1 Mol. Chinin und 2 Mol. Bromessigsäureäthylester . . . . . 30
k. Erhitzen von Chinin-Bromessigsäureäthylester . . . . . 31
l. Anlagerung von Bromessigsäureäthylester an Chininhydrobromid 32
m. Anlagerung von Bromessigsäureäthylester an Chininbetain 33
n. Versuch zur Darstellung von Chinindibetain . . . . . 34
o. Oxydation von Chininbetain mit Chromsäure . . . . . 34
p. Versuch zur Darstellung von Chinatoxin-Bromessigsäureäthylester und Chinatoxinbetain . . . . . 35

III. Darstellung von Chinidinbetain und seinen Salzen 36
a. Chinidin-Bromessigsäureäthylester . . . . . 36
b. Chinidinbetain . . . . . 37
c. Chinidinbetainnitrat . . . . . 38
d. Chinidinbetainhydrochlorid . . . . . 38
e. Chinidinbetain-Quecksilberchlorid . . . . . 39

V. Darstellung von Cinchoninbetain und seinen Salzen 39
a. Cinchonin-Bromessigsäureäthylester . . . . . 39
b. Cinchoninbetain . . . . . 40
c. Cinchoninbetain-Quecksilberchlorid . . . . . 41

V. Darstellung von Cinchonidinbetain und seinen Salzen 41

a. Cinchonidin-Bromessigsäureäthylester . . . . . 41
b. Cinchonidinbetain . . . . . 42
c. Cinchonidinbetainhydrochlorid . . . . . 44
d. Cinchonidinbetainnitrat . . . . . 44
e. Cinchonidinbetain-Quecksilberchlorid . . . . . 45

VI. Darstellung von Hydrochininbetain 45

a. Hydrochinin-Bromessigsäureäthylester . . . . . 45
b. Hydrochininbetain . . . . . 46

VIII. Darstellung von Hydrocinchoninbetain 47

a. Hydrocinchonin-Bromessigsäureäthylester . . . . . 47
b. Hydrocinchoninbetain . . . . . 48

VIII. Darstellung von Optochinbetain 49

a. Optochin-Bromessigsäureäthylester . . . . . 49
b. Optochinbetain . . . . . 50

IX. Versuche zur Darstellung eines Aristochinbetains 50

a. Aristochin-Bromessigsäureäthylester . . . . . 50
b. Versuch zur Darstellung von Aristochinbetain . . . . . 51

X. Darstellung von Euchininbetain 52

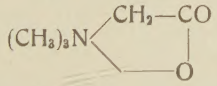
a. Euchinin-Bromessigsäureäthylester . . . . . 52
b. Euchininbetain . . . . . 53

# Allgemeiner Teil.

G. Frerichs berichtete 1914 in einem Vortrag auf der Hauptversammlung des Vereins Deutscher Chemiker in Bonn über Alkaloid-Betaine (Zeitschr. f. angew. Chemie 1914 I 352), und zwar über Betaine der Chinaalkaloide und Betaine von Strychnin, Brucin und Morphin.

Auf Veranlassung von Frerichs habe ich die damals durch den Krieg unterbrochene Untersuchung der Betaine der Chinaalkaloide und verwandter Basen wieder aufgenommen.

Das von Scheibler (B 3, 155) in der Zuckerrübe, Beta vulgaris, aufgefundene Betain ist ein Abkömmling der Aminoessigsäure, $CH_2(NH_2)COOH$. Es ist Trimethylaminoessigsäure, für die früher die Formel:



mit fünfwertigem N-Atom und ringartiger Bindung der $-CH_2COO$-Gruppe an das N-Atom gebräuchlich war.

Nach P. Pfeiffer (B. 55, 1762, 1769) werden das einfache Betain und alle verwandten Verbindungen besser als Dipolverbindungen formuliert. Die Formel des einfachen Betains ist demnach:

$$(CH_3)_3\overset{+}{N} \cdot CH_2 \cdot COO^- \quad .$$

An die Stelle der Gruppe $(CH_3)_3N$ des einfachen Betains können Verbindungen mit tertiär gebundenem N-Atom treten. Bekannt ist z. B. Pyridinbetain, $C_5H_5\overset{+}{N}\cdot CH_2COO^-$, das von von Gerichten (B 15, 1251) zuerst dargestellt wurde.

Das einfache Betain entsteht durch Einwirkung von Trimethylamin auf Chloressigsäure; Pyridinbetain wurde von von Gerichten dargestellt durch Einwirkung von Pyridin auf Monochloressigsäure in Form des Hydrochlorids, aus dem durch Behandlung mit feuchtem Silberoxyd das freie Betain gewonnen wurde.

Chinolinbetain wurde zuerst von Rhoussopoulos (B 15, 2006) durch Einwirkung von Chinolin auf Chloressigsäureäthylester und Behandlung der Anlagerungsverbindung mit feuchtem Silberoxyd dargestellt und näher untersucht. Ihlder (Arch. d. Pharm. 240, 517) hat die Anlagerungsverbindung des Chinolins mit Bromessigsäureäthylester dargestellt und will aus dieser durch einfaches Umkristallisieren aus heißem Alkohol ein Hydrobromid des Chinolinbetains gewonnen haben, das aus 2 Mol. Betain und 1 Mol. HBr bestehen sollte.

Bei der Nachprüfung der Angaben von Ihlder konnte eine Umwandlung der Anlagerungsverbindung in das Betain durch einfaches Umkristallisieren aus Alkohol nicht erreicht werden. Wohl aber konnte die Anlagerungsverbindung leicht durch Einwirkung von Alkalien in das Betain umgewandelt werden.

Alkaloidbetaine, die in ihrer Zusammensetzung dem Pyridinbetain und Chinolinbetain entsprechen, lassen sich nach Frerichs leicht in ähnlicher Weise darstellen, indem man an die Alkaloide Bromessigsäureäthylester anlagert und die Anlagerungsverbindungen mit Alkali behandelt.

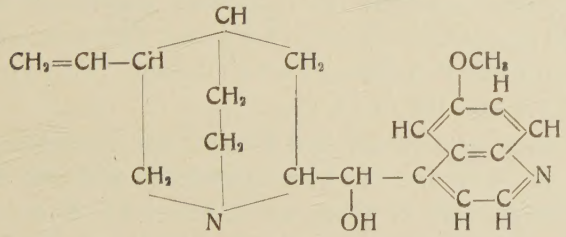
1. $(R):N + CH_2BrCOOC_2H_5 = (R):N\begin{matrix}CH_2COOC_2H_5\\Br\end{matrix}$

2. $(R):N\begin{matrix}CH_2COOC_2H_5\\Br\end{matrix} + NaOH = (R):\overset{+}{N}\cdot CH_2COO^- + C_2H_5OH + NaBr$

(R) : N bedeutet dabei die Formel irgendeines Alkaloides. Bei Alkaloiden mit nur einem N-Atom erklärt sich die Bildung der Betaine sehr einfach; sie entspricht der Bildung des Pyridin- und Chinolinbetains.

Nicht ganz so einfach liegt der Fall bei den Chinaalkaloiden, die in der Molekel zwei N-Atome haben. Die Strukturformel der Chinaalkaloide ist durch die Arbeiten von Königs (1851—1906), von Skraup (1850—1910), von Miller und Rhode und von Rabe vollkommen aufgeklärt.

Das Chinin hat die Strukturformel:



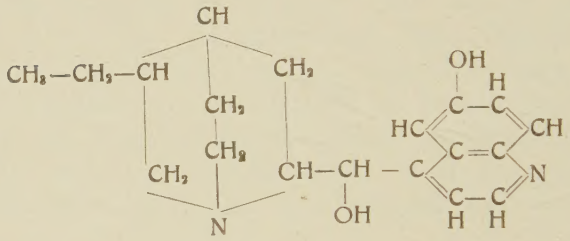
Den in der Formel links stehenden Teil bezeichnet man als Chinuklidinring. Er ist mit dem Chinolinring (rechts) durch eine sekundäre Alkoholgruppe verknüpft.

Stereoisomer mit dem Chinin ist das Chinidin (Conchinin). Cinchonin und das damit stereoisomere Cinchonidin unterscheiden sich von Chinin und Chinidin durch das Fehlen der Methoxygruppe am Chinolinring. In der Formel des Chinins ist an die Stelle der Gruppe $-OCH_3$ ein H-Atom zu setzen.

Cuprein ist ein entmethyliertes Chinin. Es hat an Stelle der -$OCH_3$-Gruppe eine -OH-Gruppe.

Durch Anlagerung von Wasserstoff wird die Vinylgruppe, $CH_2{=}CH{-}$, beim Chinin und den übrigen Alkaloiden in die Äthylgruppe, $CH_3{-}CH_2{-}$, übergeführt. Man erhält Hydrochinin, Hydrochinidin usw.

Aus dem Hydrocuprein:



sind durch Alkylierung der -OH-Gruppe verschiedene Basen dargestellt worden, die arzneilich angewandt werden, so das Optochin=Äthylhydrocuprein, Eucupin=Isoamylhydrocuprein und Vuzin=Isooctylhydrocuprein.

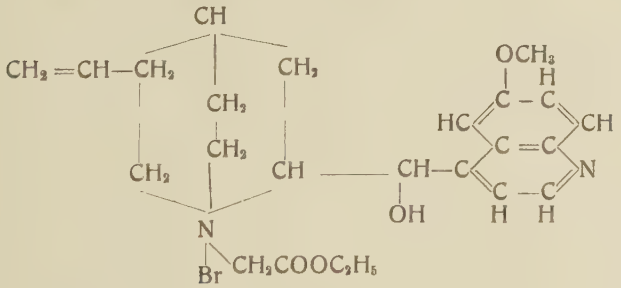
Bei allen natürlichen und künstlichen Chinabasen sind beide N-Atome tertiär gebunden und zur Salzbildung befähigt. Das N-Atom des Chinuklidinringes ist aber stärker basisch als das des Chinolinringes. Die gewöhnlichen Salze des Chinins, z. B. Chininhydrochlorid, Chininsulfat, entstehen mit einem Säureäquivalent, z. B. $C_{20}H_{24}O_2N_2 \cdot HCl$, $(C_{20}H_{24}O_2N_2)_2 \cdot H_2SO_4$. Diese Monosalze zeigen in wässeriger Lösung neutrale oder höchstens schwach alkalische Reaktion gegen Lackmus.

Salze des Chinins und der übrigen Chinabasen mit zwei Säureäquivalenten sind auch bekannt, z. B. Chininbihydrochlorid, $C_{20}H_{24}O_2N_2 \cdot 2HCl$ und Chininbisulfat, $C_{20}H_{24}O_2N_2 \cdot H_2SO_4$. Diese auch als saure Salze bezeichneten Salze zeigen in wässeriger Lösung stark saure Reaktion; gegen Kongorot sind sie neutral.

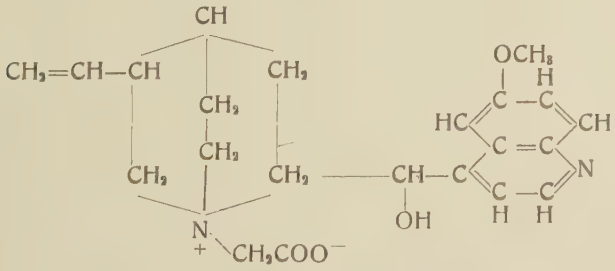
Wie fast alle tertiären Amine können auch die Chinabasen Halogenalkyl anlagern. Chinin gibt nach Claus und Mallmann (B. 14, 76) mit Methyljodid farbloses kristallines Chininmethyljodid, $C_{20}H_{24}O_2N_2 \cdot CH_3J$ und durch Anlagerung von zwei Mol $CH_3J$ die gelb gefärbte Verbindung $C_{20}H_{24}O_2N_2 \cdot 2\,CH_3J$.

Da das N-Atom des Chinuklidinringes stärker basisch ist als das des Chinolinringes, wird die erste Molekel $CH_3J$ an das N-Atom des Chinuklidinringes angelagert, und dementsprechend darf man annehmen, daß auch Bromessigsäureäthylester an dieses N-Atom angelagert wird.

Die Konstitutionsformel der Anlagerungsverbindung von Chinin und Bromessigester wäre demnach:

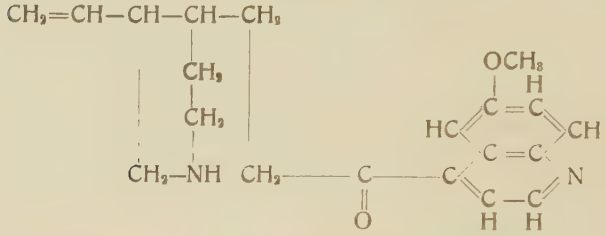


und die des Chininbetains:

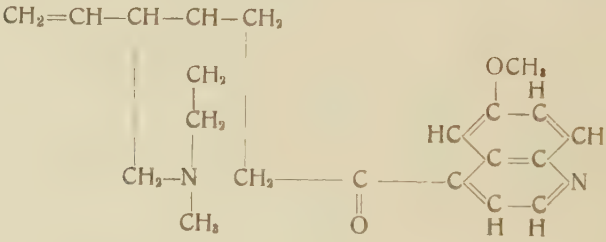


Dementsprechend kann man auch bei den übrigen Chinabasen annehmen, daß die Anlagerung von Bromessigester und die Betainbildung an dem N-Atom des Chinuklidinringes erfolgt.

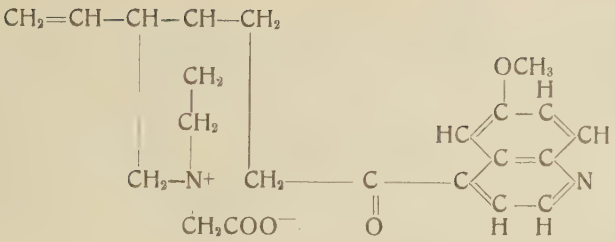
Chinatoxin oder Chinicin entsteht durch Einwirkung von Säuren auf Chinin. Es ist dem Chinin isomer und entsteht aus diesem durch Umlagerung, wobei der Chinuklidinring teilweise aufgespaltet wird. Die Konstitutionsformel des Chinatoxins ist:



Bei der Einwirkung von Methyljodid wird dieses an die NH-Gruppe des Restes des Chinuklidinringes angelagert, und bei der Einwirkung von Alkali oder feuchtem Silberoxyd erhält man dann das Methylchinatoxin:



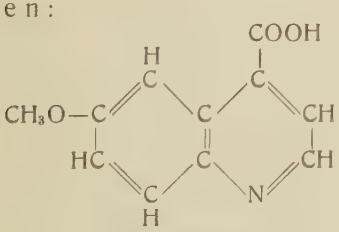
Da das Methylchinatoxin dem aus Chinin erhaltenen Methylchinin nach Miller und Rhode (B. 33, 3232) gleich ist, erfolgt auch bei der Einwirkung von Alkali auf Chininmethyljodid eine Umlagerung und Aufspaltung eines Teiles des Chinuklidinringes. Dementsprechend könnte man annehmen, daß auch bei der Bildung von Chininbetain diese Umlagerung eintritt, daß demnach das Chininbetain folgende Konstitutionsformel hätte:



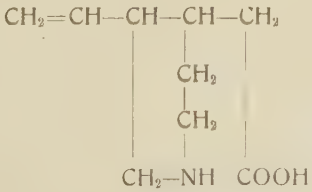
Dann müßte aus Chinatoxin durch Anlagerung von Bromessigester und Behandlung der Anlagerungsverbindung mit Alkali die gleiche Verbindung entstehen wie aus Chinin. Versuche zeigten jedoch, daß dies nicht der Fall ist. Chinatoxin gab zwar mit Bromessigester eine Anlagerungsverbindung, die aber nicht rein und kristallin erhalten werden konnte. Bei der Behandlung mit Alkali wurden auch nur ölige Abscheidungen erhalten, aus denen keine dem gut kristallisierenden Chininbetain entsprechende Verbindung gewonnen werden konnte.

Weitere Beweise für die Richtigkeit der Annahme, daß die Anlagerung von Bromessigester und die Betainbildung an dem N-Atom des Chinuklidinringes eintritt, und daß bei der Betainbildung nicht, wie bei der Bildung von Methylchinin (= Methylchinatoxin) eine Aufspaltung des Chinuklidinringes erfolgt, ergeben sich aus Folgendem:

Bei der Oxydation von Chinin mit Chromsäure entsteht nach Skraup (M. 2, 587) Chininsäure = Methoxychinolincarbonsäure und Merochinen:



Chininsäure



Merochinen

Chininbetain gab bei der Oxydation mit Chromsäure ebenfalls Chininsäure, der Chinolinring war also unverändert.

Die Betaine sind farblos, geben aber durch Anlagerung von Methyljodid und von Bromessigester gelb gefärbte Verbindungen. Anlagerungsverbindungen der Chinaalkaloide, bei denen die Anlagerung am Chinuklidinring erfolgt, sind ebenfalls farblos, während eine Anlagerung an den Chinolinring Gelbfärbung bewirkt.

Gegen die Aufspaltung des Chinuklidinringes bei der Betainbildung spricht die Bildung der Acetylverbindungen der Betaine. Die -OH - Gruppe der die beiden Ringe verbindenden -CH(OH) - Gruppe ist also erhalten geblieben.

Nachdem festgestellt war, daß bei der Anlagerung von Bromessigester und der Betainbildung zunächst nur das N-Atom des Chinuklidinringes in Frage kommt, wurde versucht, die Anlagerung und Betainbildung auch auf das N-Atom des Chinolinringes zu erstrecken.

Da Chinolin sehr leicht Bromessigester anlagert und ein Betain bildet, sollte man annehmen, daß auch das N-Atom des Chinolinringes des Chinins zur Anlagerung von Bromessigester und zur Betainbildung befähigt ist, und daß auch die Bildung von Dibetainen der Chinabasen möglich sein müßte.

Wie schon erwähnt, erfolgt die Anlagerung von Methyljodid an Chinin am N-Atom des Chinuklidinringes. Es ist aber auch eine Anlagerung an das N-Atom des Chinolinringes möglich, wenn man Methyljodid auf Chininhydrojodid einwirken läßt; (Skraup B. 26, 1928; M. 15, 37), wenn also das N-Atom des Chinuklidinringes abgesättigt ist. Die Anlagerungsverbindung ist gelb gefärbt.

Auch an Methylchinin (Methylchinatoxin) läßt sich wieder Methyljodid anlagern. Es sei hier nebenbei bemerkt, daß durch die Gleichheit der Anlagerungsver-

bindungen mit Methyljodid die Gleichheit von Methylchinin mit Methylchinatoxin nachgewiesen wurde. (B. 14, 77; B. 27, 1279; B. 28, 1056; B. 33, 3214, 3232).

Versuche ergaben nun, daß wohl eine Anlagerung von Bromessigester an das N-Atom des Chinolinringes, nicht aber eine Betainbildung an diesem N-Atom möglich ist.

Durch Einwirkung von Bromessigester auf Chininhydrobromid wurde die gelb gefärbte Anlagerungsverbindung:

$$(HBr \cdot C_{20}H_{24}O_2N_2)\begin{matrix} CH_2COOC_2H_5 \\ Br \end{matrix}$$

erhalten. Durch Einwirkung von Alkali wurde aus dieser Anlagerungsverbindung aber nicht das Betain erhalten. Die Lösung färbte sich rot und gab beim Erwärmen eine dunkelrote harzige Masse, aus der keine kristalline Verbindung erhalten werden konnte. Ein ähnliches Verhalten zeigt nach Skraup (M. 15, 37) die Anlagerungsverbindung von Äthyljodid an den Chinolinring des Chininhydrojodids.

Bei der Einwirkung von Bromessigester auf Chininbetain wurde eine gelb gefärbte Anlagerungsverbindung der Zusammensetzung:

$$OOCCH_2 \cdot \overset{+}{N}(C_{20}H_{24}O_2)N\begin{matrix} CH_2COOC_2H_5 \\ Br \end{matrix}$$

erhalten, die aber bei der Behandlung mit Alkali nicht das Dibetain ergab. Es wurde das einfache Betain zurückgebildet, sodaß also der angelagerte Bromessigester wieder abgespaltet wurde. Ein Versuch mit Chinidinbetain verlief in gleicher Weise.

Beim Chinin, nicht bei den übrigen Basen, konnte eine grünlichgelbe Anlagerungsverbindung mit zwei Mol. Bromessigester erhalten werden. Es gelang aber nicht, aus der Anlagerungsverbindung ein kristallines Dibetain zu gewinnen. Bei der Behandlung mit Natronlauge,

Natriumkarbonatlösung und auch mit feuchtem Silberoxyd entstanden tief rot gefärbte Lösungen, aus denen sich ein dunkelrotes Öl abschied. Durch Auflösen in Alkohol, Verdunstenlassen und Trocknen über Schwefelsäure wurden amorphe Massen erhalten, die sich in Wasser mit starker Fluorescenz lösten. Die Lösungen gaben mit Quecksilberchlorid rote amorphe Niederschläge.

Aristochin, das einen Dichininkohlensäureester darstellt, wird durch Einwirkung von Säuren und Alkalien leicht wieder in Chinin und Kohlensäure gespaltet. Bei Anlagerung von Bromessigsäureäthylester gab es eine Verbindung, die auf eine Molekel Aristochin zwei Molekeln Bromessigsäureäthylester enthielt; also hatte jede Chininmolekel eine Molekel Bromessigester angelagert. Bei der Behandlung der Anlagerungsverbindung mit Alkalikarbonat oder feuchtem Silberoxyd entstand jedoch nicht der Dichininbetainkohlensäureester, sondern der Ester wurde durch Alkali gespaltet, und die entstehende Verbindung war Chininbetain, wie die Gleichheit der Schmelzpunkte, des Kristallwassergehaltes und das sonstige Verhalten ergab.

Euchinin, der Ätylkohlensäureester des Chinins, bildete ebenso wie das Aristochin eine Anlagerungsverbindung mit Bromessigsäureäthylester, die aber nicht kristallin zu erhalten war. Durch Behandlung dieser Anlagerungsverbindung mit Alkalikarbonat oder feuchtem Silberoxyd gelang es nicht, das Euchininbetain zu gewinnen; ebenso wie beim Aristochin, wurde durch Verseifung Chininbetain gebildet.

Es gelang jedoch, das Euchininbetain durch Behandlung von Chininbetain mit Chlorkohlensäureäthylester zu gewinnen.

Dargestellt und näher untersucht wurden die Anlagerungsverbindungen und Betaine folgender Alkaloide: Chinin, Chinidin, Cinchonin, Cinchonidin, Hydrochinin, Hydrocinchonin, Optochin, (=

Äthylhydrocuprein), Aristochin (=Dichininkohlensäureester.)

Zur Darstellung der Anlagerungsverbindungen wurden die Alkaloide (freie Basen) in Alkohol gelöst, in einigen Fällen auch in einer Mischung von Alkohol und Chloroform, die Lösungen bei gewöhnlicher Temperatur mit Bromessigsäureäthylester im geringen Überschuß versetzt, — 1 Mol. auf 1 Mol. Alkaloid —, und einige Tage stehen gelassen, bis eine Probe der Mischung auf Zusatz von Wasser keine Abscheidung von Alkaloid mehr zeigte. Die Mischungen färbten sich dabei gelb bis gelbrot. Da die Verbindungen mit Bromessigester am N-Atom des Chinuklidinringes farblos sind, ist anzunehmen, daß nebenher in geringer Menge auch Anlagerungsverbindungen mit 2 Mol. $CH_2BrCOOC_2H_5$ auf 1 Mol. Alkaloid entstehen, die tief gelbrot gefärbt sind.

Bei Anwendung von nicht zu sehr verdünnten Lösungen schieden sich die Anlagerungsverbindungen teilweise von selbst kristallin aus. Zur vollständigen Abscheidung wurde in allen Fällen die Mischung nach beendigter Umsetzung mit Äther versetzt, in dem die Anlagerungsverbindungen unlöslich sind.

Meist wurden die Anlagerungsverbindungen kristallin erhalten, zuweilen erfolgte die Abscheidung durch Äther aber auch als ölige Flüssigkeit, wahrscheinlich weil eine geringe Menge Wasser zugegen war. Durch Auflösen in absolutem Alkohol und Wiederabscheiden mit wasserfreiem Äther konnten die Verbindungen aber auch in diesen Fällen kristallin erhalten werden.

In manchen Fällen wurden die Anlagerungsverbindungen gleich analysenrein erhalten. In andern Fällen wurden sie zur Reinigung wieder in Alkohol gelöst und mit Äther wieder abgeschieden.

Für die Darstellung der Betaine war eine Reinigung nicht unbedingt erforderlich.

Beim Chinolin wurde von vorneherein Äther als Lösungsmittel verwendet. Die Anlagerungsverbindung schied sich dann von selbst kristallin aus. Beim Zusammenbringen von Chinolin und Bromessigester ohne Ätherzusatz bildete sich sofort eine harte Kristallmasse, die aus der Anlagerungsverbindung bestand.

In den meisten Fällen entstehen die Anlagerungsverbindungen bei gewöhnlicher Temperatur, nur in Ausnahmefällen war Erhitzen auf dem Wasserbad erforderlich.

Die Anlagerungsverbindungen haben die Eigenschaften von Salzen, sie sind deshalb in Wasser löslich. Sie lösen sich auch in Alkohol und in Chloroform; in Äther sind sie unlöslich. Sie enthalten meist Kristallwasser. Die Schmelzpunkte sind, wie bei vielen Alkaloidsalzen, nicht scharf. Sie liegen meist ziemlich hoch. Beim Erhitzen tritt immer eine Dunkelfärbung ein und meist eine Zersetzung unter Blasenbildung.

Bei der Analyse genügte zur Feststellung der Zusammensetzung der Anlagerungsverbindung neben der Bestimmungen des Kristallwassergehaltes die Bestimmung des Bromgehaltes. Diese wurde entweder maßanalytisch oder gewichtsanalytisch ausgeführt.

Bei der maßanalytischen Bestimmung wurde die wässerige Lösung der Anlagerungsverbindung mit einem kleinen Überschuß von Natronlauge erhitzt, und wenn sie dabei fast farblos blieb, mit Salpetersäure übersättigt und mit einer bestimmten überschüssigen Menge n 10 Silbernitratlösung versetzt. Der Überschuß an Silbernitrat wurde dann mit n/10 Ammoniumrhodanidlösung zurücktitriert. (Ferriammonsulfat als Indikator).

Wenn beim Erhitzen der Lösung der Anlagerungsverbindung mit Natronlauge die Flüssigkeit, was meistens der Fall war, so stark gefärbt wurde, daß eine Titration nicht möglich war, wurde das nach dem Ansäuern mit Salpetersäure aus der auf 60° erhitzten Lösung mit Silbernitrat ausgefällte Silberbromid im Filtertrichter gesammelt und bei 120° getrocknet und gewogen.

In einigen Fällen wurde die Brombestimmung in gleicher Weise, aber ohne vorherige Behandlung mit Natronlauge ausgeführt.

Die Umwandlung der Anlagerungsverbindungen in die Betaine kann durch verschiedene Alkalien bewirkt werden: Kali- oder Natronlauge, Natriumkarbonat, Ammoniak, feuchtes Silberoxyd. Sie erfolgt meist schon bei gewöhnlicher Temperatur und ziemlich rasch. Zur Beschleunigung der Umwandlung wurden die Mischungen meist gelinde erwärmt. Bei der Anwendung von Alkalilauge erwies es sich als zweckmäßig, nach der Umwandlung Kohlendioxyd einzuleiten.

Versuche, durch Anwendung von feuchtem Silberoxyd eine quartäre Ammoniumbase zu erhalten, führten zu keinem Ziel.

Die Betaine sind in Wasser viel leichter löslich als die Chinaalkaloide, die durchweg in Wasser fast unlöslich sind. Die Betaine konnten deshalb zum Teil aus heißer wässeriger Lösung leicht kristallin erhalten werden.

Die Schmelzpunkte der Betaine sind durchweg bedeutend höher, als die der Alkaloide.

Alle Betaine geben mit Säuren Salze; die Bildung der Salze verlief nicht immer gleich gut; während einige Betaine z. B. Chinidin- und Cinchonidinbetain, besonders gut kristallisierende Hydrochloride und Nitrate ergaben, bildeten andere leichter kristallisierende Sulfate (z. B. Chininbetain). Die teilweise hygroskopischen Salze waren alle in Wasser mehr oder weniger leicht löslich, teils zu farblosen, teils zu fluoreszierenden Lösungen (z. B. Chininbetainsulfat).

Da die Salze in wässeriger Lösung weitgehend hydrolytisch gespaltet sind:

kann der Säuregehalt einfach durch Titration mit n/10 Kalilauge bestimmt werden (Phenolphtalein als Indikator).

Alle dargestellten Alkaloidbetaine ergaben mit den allgemeinen Alkaloidreagentien deutliche Fällungen von schwer löslichen Komplexverbindungen; so mit Kaliumquecksilberjodid, Kaliumwismutjodid und Jodkaliumjodid. Während aber die reinen Alkaloide nur in saurer Lösung mit diesen Reagentien Fällungen eingehen, treten bei den Betainen, da es sich bei ihnen um innere Salze bzw. Dipolverbindungen handelt, die Fällungen auch ohne Zusatz von Säuren ein.

Die Betaine des Chinins, Chinidins, Hydrochinins und Optochins geben auch die für diese Basen kennzeichnenden Farbenreaktionen, z. B. die Thalleiochinreaktion und die Färbungen mit Chlorwasser, Kaliumferrocyanid und Ammoniakflüssigkeit. Die mit verdünnter Schwefelsäure versetzten Lösungen zeigten die blaue Fluorescenz der Chininsulfatlösungen.

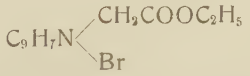
Die Betaine gaben in wässeriger bzw. alkoholischer Lösung mit einigen Schwermetallchloriden, $HgCl_2$, $FeCl_3$, $CuCl_2$ und $ZnCl_2$, teils amorphe, teils kristalline Fällungen. Näher untersucht wurden die Quecksilberchloridverbindungen der Betaine von Chinin, Chinidin, Cinchonin und Cinchonidin, die auf 1 Mol. Betain 1 Mol. $HgCl_2$ enthielten. Man kann diese Verbindungen als Molekelverbindungen auffassen, aber auch als salzartige Verbindungen der Formel:

Bei der Einwirkung von Quecksilberchlorid im Überschuß gaben die Betaine Fällungen, die nicht einheitlich waren. Bei der Analyse wurden Werte gefunden, die zwischen den für die Anlagerung von 1 oder 2 Mol. $HgCl_2$ an 1 Mol. Betain berechneten Werten lagen.

# Versuche.

## Darſtellung von Chinolinbetain und ſeinen Salzen.

### a. Chinolin-Bromessigsäureäthylester.



Nach dem Verfahren von Ihlder (Arch. d. Pharm. Bd. 240 S. 517) wurde eine Lösung von 13 g Chinolin in etwa 20 ccm Äther mit 17 g Bromessigsäureäthylester gemischt und bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Schon nach einigen Stunden begann die anfangs farblose Flüssigkeit sich gelb und dann gelbrot zu färben, und nach 24 Stunden hatten sich gelblich-rötlich gefärbte Kristalle in Form von teils flachen, teils sehr feinen Nadeln abgeschieden; nebenbei schied sich noch in geringer Menge ein rötliches Öl ab. Die Kristalle wurden abgesaugt, mit einem Gemisch aus Alkohol und Äther nachgewaschen und getrocknet. Diese Kristalle zeigten den gleichen Schmelzpunkt 180°, wie das Produkt, das aus Chinolin und Bromessigsäureäthylester ohne Anwesenheit von Äther gewonnen wurde, und zur Reinigung mehrfach aus absolutem Alkohol umkristallisiert wurde. Dieses zweite Verfahren, also ohne Anwesenheit von Äther, verlief in der Weise, daß das ganze Reaktionsgemisch sich im Laufe von 12 Stunden in eine gelblich-rötliche feste Kristallmasse verwandelte. Eine Umwandlung dieses aus Alkohol umkristallisierten Produktes in das Bromid des Chinolinbetains, wie es von Ihlder (Arch. d. Pharm. Bd. 240 S. 518) angegeben wird, wurde nicht beobachtet; sondern beide nach den vorgeschriebenen Verfahren gewonnenen

Verbindungen zeigten nach dem Umkristallisieren den gleichen Schmelzpunkt 180° und ergaben auch beide bei der Analyse den berechneten Bromgehalt. Die Kristalle lösten sich in Wasser zu einer gelbgrünen Flüssigkeit. Die Lösungen in Alkohol und Chloroform fluorescierten gelbgrün. In Äther ist die Verbindung fast unlöslich.

Analyse:
0,3080 g Sbst. (nicht aus Alkohol umkristallisiert) mit $AgNO_3$ gefällt, gaben 0,1928 g AgBr
0,4310 g Sbst. (aus absolutem Alkohol umkristallisiert) mit $AgNO_3$ gefällt, gaben 0,2713 g AgBr
Für $C_{13}H_{14}O_2NBr$
ber. Br = 27,00% gef. Br = 26,64%, 26,70%.

### b. Chinolinbetain.

$(C_9H_7)\overset{+}{N} \cdot CH_2COO^- + H_2O$

Die Überführung des Chinolinbromessigsäureäthylesters in das Chinolinbetain wurde nach der Vorschrift von O. Rhoussopoulos (B. 15, 2006) für die Gewinnung von Chinolinbetain aus Chinolinchloressigsäureäthylester angegebenen Vorschrift ausgeführt.

Eine Lösung von 3 g Chinolinbromessigsäureäthylester in etwa 30 ccm Wasser wurde mit der berechneten Menge feuchtem Silberoxyd versetzt. Nach Umschütteln der Lösung und gelindem Erwärmen auf dem Wasserbad (etwa $^1/_4$ Stunde) wurde das Silberbromid abfiltriert und das Filtrat auf dem Wasserbad fast bis zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde in absolutem Alkohol gelöst, das noch in geringer Menge abgeschiedene Silberbromid abfiltriert und der Akohol abgedunstet. Hierbei hinterblieb das Chinolinbetain in der von Rhoussopoulos angegebenen Form kurzer breiter nadelförmiger Kristalle, die auch in ihren übrigen Eigenschaften, Löslichkeit, Schmelzpunkt (etwa 170°), Salzbildung mit Salzsäure usw. den von Rhoussopoulos gemachten Angaben entsprachen.

c.) Chinolinbetain-Quecksilberchlorid.

$C_{11}H_9NO_2 \cdot HgCl_2$

1,9 g Chinolinbetain wurden unter Erhitzen in Alkohol gelöst und die noch heiße Lösung mit einer ebenfalls heißen Lösung von 2,7 g Quecksilberchlorid in 20 ccm Alkohol versetzt. Sofort schieden sich nadelförmige Kristalle ab, die teilweise zu Büscheln angeordnet waren. Der Schmelzpunkt lag bei etwa 178°, d. h. bei dieser Temperatur trat nach vorheriger Dunkelfärbung Zersetzung ein. In Wasser waren die Kristalle nur schwer, erst nach längerem Erhitzen, löslich; in Alkohol, Chloroform und Äther waren sie unlöslich. Kristallwasser war nicht festzustellen.

Analyse:

0,3090 g Sbst. mit $H_2S$ gefällt gaben 0,1548 g HgS

Für $C_{11}H_9NO_2 \cdot HgCl_2$

ber. Hg = 43,80% gef. Hg = 43,20%.

## Darstellung von Chininbetain und seinen Salzen.

a. Chinin-Bromessigsäureäthylester

$$(C_{20}H_{24}O_2N_2)\begin{matrix}CH_2COOC_2H_5\\Br\end{matrix} + 2H_2O$$

Eine Lösung von 50 g wasserfreiem Chinin in 150 ccm Alkohol wurde mit 26 g Bromessigsäureäthylester gemischt. Die Mischung färbte sich nach 4—5 Tagen dunkelbraunrot. Bei vorsichtigem Zusatz von wasserfreiem Äther begann die Abscheidung von Kristallen; der Ätherzusatz wurde dann solange fortgesetzt, bis keine Abscheidung von Kristallen mehr festzustellen war. Die abgeschiedenen Kristalle wurden abgesaugt, mit Äther nachgewaschen und aus Alkohol und Äther umkristallisiert. Die Ausbeute betrug etwa 60 g = etwa 80% der Berechnung.

Die Kristalle waren würfelförmig, gelblich rötlich, lösten sich leicht in Alkohol und Chloroform und beim ge-

linden Erwärmen auch leicht in Wasser. Smp. 150°; bei 140° trat Verfärbung ein, bei 145° begann unter Blasenbildung Zersetzung und bei 150° war die Substanz klar zu einer braunen Flüssigkeit geschmolzen.

Analyse: Etwa 0,3 g der Substanz wurden etwa 15 Minuten in wässeriger Lösung mit Kalilauge (15%) in einem Titrierkolben mit aufgesetztem Kühlrohr gelinde gekocht; die Lösung mit etwa 50 ccm Wasser verdünnt und mit Salpetersäure im Überschuß versetzt. Nach Zusatz von 15 ccm n/10 Silbernitratlösung und 5 ccm Ferriammonsulfatlösung wurde mit n/10 Ammoniumrhodanidlösung bis zum Farbumschlag titriert.

Berechnung:

0,4876 g Sbst., 3 Stunden bei 125° getrocknet = 0,034 g $H_2O$
0,301 g Sbst. verbrauchten 5,8 ccm n/10 $AgNO_3$
0,305 g Sbst. verbrauchten 5,8 ccm n/10 $AgNO_3$
0,304 g Sbst. verbrauchten 5,7 ccm n/10 $AgNO_3$
Für $C_{24}H_{31}O_4N_2Br + 2\,H_2O$
ber. $H_2O$ = 6,83% Br = 15,16%
gef. $H_2O$ = 6,93% Br = 15,13%, 15,20%, 14,98%.

### b. Chininbetain.

$$(C_{20}H_{24}NO_2)\overset{+}{N}\cdot CH_2COO^- + 4H_2O.$$

20 g Chininbromessigsäureäthylester wurden in etwa 200 ccm Wasser gelöst, eine Lösung von 2 g NaOH in 20 g Wasser hinzugegeben und die Mischung gelinde erwärmt. Zur besseren Abscheidung des Betains wurde in die Lösung Kohlendioxyd eingeleitet, wobei sich sehr schnell seidenartig glänzende, lange nadelförmige Kristalle abschieden. Die Kristalle wurden abgesaugt, mit Wasser nachgewaschen und aus heißem Wasser umkristallisiert. Beim Eindampfen der Mutterlauge wurde nochmals eine große Menge von Kristallen gewonnen. Ausbeute: etwa 14 g = etwa 90% der Berechnung. Bei etwa 62° verflüssigte sich die Substanz, wurde beim Erhitzen auf höhere Tempera-

turen wieder fest und schmolz bei etwa 194° nach vorheriger Dunkelfärbung unter Aufschäumen und Zersetzung.

Chininbetain löst sich leicht in Alkohol und Chloroform; in heißem Wasser ist es reichlich löslich, beim Erkalten der Lösung scheidet es sich in langen Nadeln wieder ab; in Äther ist es unlöslich.

Mit den allgemeinen Alkaloidreagentien gibt Chininbetain sowohl in neutraler wie in salzsaurer Lösung Fällungen. Auch die Farbenreaktionen, die zur Erkennung des Chinins dienen, treten beim Chininbetain ein. Eine mit Schwefelsäure versetzte Lösung zeigte blaue Fluorescenz. Die Thalleiochinreaktion ergab eine tief grün gefärbte Lösung.

Analyse:

0,5298 g Sbst., 3 Stunden bei 125° getrocknet = 0,0850 g $H_2O$
0,4998 g Sbst., 3 Stunden bei 125° getrocknet = 0,0819 g $H_2O$
0,0998 g Sbst. = 0,2132 g $CO_2$ und 0,0665 g $H_2O$

Für $C_{22}H_{26}O_4N_2 + 4H_2O$:
ber. C = 58,15%, H = 7,47%, $H_2O$ = 15,85%.
gef. C = 58,26%, H = 7,46%, $H_2O$ = 16,04%, 16,38%.

### c. Chininbetainsulfat.

$$(C_{22}H_{26}O_4N_2)_2 \cdot H_2SO_4 + 6\,H_2O$$

Eine Lösung von 2,4 g Chininbetain in wenig, etwa 5 ccm, absolutem Alkohol wurde mit der berechneten Menge Schwefelsäure versetzt. Sofort begann die Abscheidung von Kristallen. Nach eintägigem Stehen wurden die Kristalle abgesaugt und mit einem Alkohol-Äther Gemisch nachgewaschen, und aus heißem Alkohol, in dem sie sich nur sehr schwer lösten, umkristallisiert. Ausbeute: 2,2 g.

Das Salz bildet weiße, flache, tafelförmige Kristalle, die in Alkohol nur schwer, in Wasser leicht löslich sind; die wässerige Lösung fluoresciert blau. Bei etwa 154° begann die Substanz sich gelb zu färben und schmolz bei etwa 170° unter Aufschäumen. Auch bei der Kristallwas-

serbestimmung, die durch zweistündiges Erhitzen auf 105° vorgenommen wurde, war eine leicht gelbliche Verfärbung der Substanz festzustellen.

Analyse:

0,2986 g Sbst., 2 Stunden bei 105° getrocknet = 0,300 g $H_2O$
0,1824 g Sbst. (wasserfrei), verbrauchten 4,4 ccm n 10 KOH
F = 0,995

Für $(C_{22}H_{26}O_4N_2)_2 \cdot H_2SO_4 + 6H_2O$

ber. $H_2O$ = 11,13%
gef. $H_2O$ = 10,05%

$(C_{22}H_{26}O_4N_2)_2 \cdot H_2SO_4$ (wasserfrei)

ber. $H_2SO_4$ = 11,38%
gef. $H_2SO_4$ = 11,77%

### d. Chininbetainhydrochlorid.

$C_{29}H_{26}O_4N_3 \cdot HCl$

In eine Lösung von 4 g Chininbetain in absolutem Alkohol wurde trocknes Chlorwasserstoffgas eingeleitet, wobei sich die Lösung erwärmte. Bei Zusatz von wasserfreiem Äther zu der wieder erkalteten Lösung bildete sich zunächst eine milchige Trübung, aus der sich allmählich ein gelb gefärbtes Öl abschied. Durch Auflösen des Öles in absolutem Alkohol und erneutem Zusatz von wasserfreiem Äther gelang es nicht, die Verbindung in kristalliner Form zu erhalten; nach Abdunsten des Äthers und Trocknen des Rückstandes über Schwefelsäure hinterblieb eine schwach gelblich gefärbte, leicht zerreibliche Masse, die in Wasser leicht löslich war, in Alkohol löste sie sich erst beim Erwärmen, in Äther ist das Salz unlöslich.

Versuche durch Zusatz der berechneten Menge rauchender Salzsäure zu einer alkoholischen Lösung des Chininbetains, oder durch Einwirkung von rauchender Salzsäure auf Chininbetain ohne Lösungsmittel, das Salz in kristalliner Form zu erhalten, schlugen fehl; in jedem Falle bildete das Salz nur eine amorphe Masse.

Zur Analyse wurde das nach dem ersten Verfahren gewonnene, bei 120° getrocknete Salz verwendet.

Analyse:
0,2710 g Sbst. (wasserfrei) verbrauchten 6,4 ccm n/10 KOH
F = 0,995

Für $C_{22}H_{26}O_4N_2 \cdot HCl$
ber. HCl = 8,61%
gef. HCl = 8,57%

e.) Chininbetain-Quecksilberchlorid.

$C_{22}H_{26}O_4N_2 . HgCl_2 + H_2O$

2,27 g Chininbetain wurden in wenig Alkohol gelöst. Zu der zum Sieden erhitzten Lösung wurde eine Lösung von 1,36 g Quecksilberchlorid in 10 ccm heißem Alkohol hinzugegeben. Der sich sofort abscheidende weiße Niederschlag wurde abgesaugt und mit Alkohol nachgewaschen. Es hinterblieb ein feines, sehr klein kristallines Pulver, das auch unter dem Mikroskop keine bestimmte Kristallform erkennen ließ. Die Verbindung schmolz bei 174° unter Zersetzung.

Auch eine wäßrige Lösung von Chininbetain gibt mit Quecksiberchloridlösung eine Fällung.

Analyse:
0,2130 g Sbst., 3 Stunden bei 120° getrocknet = 0,0060g $H_2O$
0,2366 g Sbst., mit $H_2S$ gefällt = 0,0846 g HgS

Für $C_{22}H_{26}O_4N_2.HgCl_2+H_2O$
ber. $H_2O$ = 2,68% Hg = 29,85%
gef. $H_2O$ = 2,82% Hg = 30,52%.

f. Chininbetainacetat.

$(C_{22}H_{26}O_4N_2)_2 \cdot CH_3COOH + 3H_2O$

4 g Chininbetain wurden in etwa 20 ccm Alkohol gelöst und die Lösung mit 1 g Eisessig versetzt. Bei Zusatz von wasserfreiem Äther trübte sich die Lösung und nach etwa 6 Stunden hatten sich Kristalle abgeschieden, die abgesaugt und mit einem Gemisch von Alkohol und Äther nachgewaschen wurden.

Das Salz bildet farblose, teils nadelförmige, teils flache tafelförmige Kristalle. Smp. 166° unter Aufschäumen. In Wasser sind die Kristalle in der Kälte schwer, beim Erhitzen leichter löslich, ebenso in Alkohol; in Äther sind sie unlöslich.

Analyse:

0,4520 g Sbst., 3 Stunden bei 120° getrocknet = 0,0289 g $H_2O$
0,1054 g Sbst., verbrauchten 1,2 ccm n 10 KOH (F = 0,995)

Für $C_{46}H_{56}O_{10}N_4 + 3\,H_2O$
ber. $H_2O = 6{,}15\%$ $CH_3COOH = 6{,}84\%$.
gef. $H_2O = 6{,}39\%$ $CH_3COOH = 6{,}80\%$.

### g. Acetylchininbetain.

$$CH_3COO(C_{20}H_{23}ON)\overset{+}{N} \cdot CH_2COO^- + 2\,H_2O$$

4 g Chininbetain wurden mit 1,5 g Essigsäureanhydrid gemischt und die Mischung etwa 12 Stunden stehen gelassen; nach dieser Zeit war Lösung eingetreten. Die Lösung wurde unter Rückflußkühlung etwa 8 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt (60—80°). Nach dem Erkalten hinterblieb eine bräunlich gelbe Masse. Durch Abdampfen auf dem Wasserbad wurden die entstandene Essigsäure und das überschüssige Essigsäureanhydrid größtenteils entfernt. Die letzten Reste von Essigsäure und Essigsäureanhydrid wurden durch wiederholtes Abdampfen mit Alkohol beseitigt. Die hinterbleibende, leicht bräunliche, teils kristalline, teils amorphe Masse wurde durch Erwärmen in Alkohol gelöst und die Lösung nach dem Erkalten mit Äther versetzt, wobei sich allmählich (nach 2 Tagen) tafelförmige, leicht bräunliche Kristalle abschieden. Durch Umkristallisieren aus absolutem Alkohol und wasserfreiem Äther wurden gleichmäßige, tafelförmige etwas bräunlich gefärbte Kristalle erhalten. Ausbeute: etwa 2,5 g. Smp. 125—126° unter Zersetzung.

In Wasser ist die Verbindung beim Erhitzen löslich; die Lösung reagiert neutral; in Alkohol und Chloroform löst sich die Verbindung schon bei gewöhnlicher Temperatur, in Äther ist sie fast unlöslich.

Analyse:

0,5032 g Sbst., 2 Stunden bei 105° getr. = 0,0400 g $H_2O$
0,4578 g Sbst., 2 Stunden bei 105° getr. = 0,0370 g $H_2O$
0,1154 g Sbst. = 0,2657 g $C_2O$ und 0,0730 g $H_2O$
Für $C_{24}H_{28}N_2O_5 + 2\,H_2O$
ber. C = 62,61%, H = 6,95%, $H_2O$ = 7,83%
gef. C = 62.79%, H = 7,08%, $H_2O$ = 7,95%, 8,08%.

h. Chininbetain-Methyljodid.

$$(C_{22}H_{26}O_4N_2)\begin{matrix}CH_3\\J\end{matrix} + H_2O$$

Eine Lösung von etwa 8 g Chininbetain in wenig Alkohol wurde mit etwa 3 g Methyljodid versetzt und die Mischung bei gewöhnlicher Temperatur sich selbst überlassen. Nach 3 Tagen wurden die gelben Kristalle, die sich inzwischen abgeschieden hatten, abgesaugt und aus Alkohol und Äther umkristallisiert. Bei Zusatz von Äther zum Filtrat fielen weitere Kristalle aus, die nach dem Umkristallisieren die gleiche Farbe und das gleiche Aussehen der zuerst gewonnenen Kristalle zeigten. Bei 130° färbte sich die Substanz dunkel, bei 158° schwarz. In Wasser ist die Verbindung leicht löslich. In Alkohol löst sie sich nur schwer bei längerem Erhitzen, in Chloroform und Äther ist sie unlöslich.

Analyse:

0,2846 g Sbst., 3 Std. bei 105° getrocknet = 0,0110 g $H_2O$
0,2482 g Sbst., mit $AgNO_3$ gefällt = 0,1060 g AgJ
Für $C_{23}H_{29}O_4J + H_2O$
ber. $H_2O$ = 3,32%, J = 23,42%
gef. $H_2O$ = 3,86%, J = 23,09%.

i. Anlagerung von 2 Mol. Bromessigsäure-äthylester an 1 Mol. Chinin.

$$C_{20}H_{24}O_2N_2 + 2(CH_2BrCOOC_2H_5) + 2\,H_2O$$

Eine Lösung von 6,5 g Chinin (wasserfrei) in 40 ccm Alkohol wurde mit 7 g Bromessigsäureäthylester versetzt. Nach einiger Zeit begann die Abscheidung von gelblich-rötlichen Kristallen. Die Analyse ergab aber nur die Anlagerung von 1 Mol. Bromessigsäureäthylester an 1 Mol. Chinin. Die gleiche Mischung wurde deshalb am Rückflußkühler auf dem Wasserbad erhitzt. Die Lösung färbte sich allmählich gelb und weiter grünlichgelb. Nach 3 Stunden war die Lösung tief grün gefärbt. Zunächst wurden mit einer Probe der Lösung Versuche angestellt, durch Ätherzusatz Kristalle abzuscheiden. Da sich nach 12 Stunden Kristalle von grünlichgelber Farbe abzuscheiden begannen, wurde die ganze Menge der Lösung mit wasserfreiem Äther versetzt. Die nach etwa 24 Stunden abgeschiedenen Kristalle wurden aus Alkohol und Äther umkristallisiert.

Die Verbindung bildete grünlichgelbe Kristalle, die in Wasser ziemlich leicht zu einer grüngelb gefärbten Flüssigkeit löslich waren; in Alkohol lösten sie sich erst beim Erhitzen, in Äther waren sie unlöslich. Die Substanz verfärbte sich bei etwa 138° und schmolz unter Zersetzung bei etwa 168°.

Analyse:

0,4470 g Sbst., 3 Std. bei 125° g getrocknet = 0,0024 g $H_2O$
0,2932 g Sbst., mit $AgNO_3$ gefällt = 0,1604 g AgBr
0,3013 g Sbst., mit $AgNO_3$ gefällt = 0,1635 g AgBr
Für $C_{28}H_{38}O_6N_2Br_2 + 2\,H_2O$
ber. $H_2O$ = 5,19%, Br = 23,03%
gef. $H_2O$ = 5,37%, Br = 23,28%, 23,09%.

### j. Einwirkung von Alkalikarbonat und feuchtem Silberoxyd auf die Anlagerungsverbindung von 1 Mol. Chinin und 2 Mol. Bromessigester.

Bei Zusatz von Natriumkarbonatlösung zu der grün gefärbten Lösung der Anlagerungsverbindung in Wasser

färbte sich diese vorübergehend braun, beim Erhitzen auf dem Wasserbad verschwand die Grünfärbung und ein rotes Öl schied sich ab. Das Lösungsmittel wurde abgedampft und der fast schwarze Rückstand mit Alkohol aufgenommen, in der er sich zu einer roten, grünlichblau fluoreszierenden Lösung auflöste. Die Einwirkung von feuchtem Silberoxyd bei gewöhnlicher Temperatur führte zum gleichen Ergebnis. Der Rückstand wurde in beiden Fällen durch Auflösen in absolutem Alkohol und Verdunstenlassen des Lösungsmittels gereinigt und über Schwefelsäure getrocknet, wobei eine glasige amorphe Masse hinterblieb.

Beim Mischen von siedenden alkokolischen Lösungen des Rückstandes mit Quecksilberchlorid schied sich sofort ein rosaroter Niederschlag ab, der nach dem Absaugen und Auswaschen mit Alkohol sich beim Trocknen an der Luft allmählich rotbraun färbte. Die Analyse dieser vorher getrockneten Substanz ergab ungefähr den Quecksilbergehalt einer Verbindung aus 2 Mol. Quecksilberchlorid mit 1 Mol. Chinindibetain. (Ber. 40,81% Hg; gef. 41,88%, 41,92% Hg.)

Es gelang aber nicht, ein Chinindibetain als einheitliche Verbindung darzustellen.

### k. Erhitzen von Chinin-Bromessigsäureäthylester auf 145—160°.

In einem gewogenen Erlemeyerkölbchen wurden 1,369 g Chininbromessigsäureäthylester in einem langsamen Strom von Kohlendioxyd in einem Paraffinbad allmählich auf 145—150° erhitzt. Das Entweichen von Bromverbindungen wurde dadurch nachgewiesen, daß das aus dem fein ausgezogenen Gasableitungsrohr austretende Kohlendioxyd in eine Bunsenflamme geleitet wurde, in der ein Kupferdrahtnetz zum Glühen erhitzt wurde. Es trat dabei eine Grünblaufärbung der Flamme auf. Ferner war auch der zu Tränen reizende Geruch des Bromessigsäureäthylesters festzu-

stellen. Die Temperatur wurde schließlich auf 160° gesteigert, wobei die Substanz sich allmählich dunkler färbte und sich aufblähte. Durch öfter vorgenommene Wägungen wurde der Gewichtsverlust festgestellt; nach etwa 3 Stunden war Gewichtskonstanz erreicht. Die Gewichtsabnahme betrug 0,1426 g = 10,42%. Bei einer vollständigen Abspaltung von Äthylbromid hätte die Gewichtsabnahme 22,66% und bei einer Abspaltung von Bromessigester 34,77% betragen müssen. Die Aspaltung war also nur unvollständig, außerdem hatte sich die Anlagerungsverbindung zersetzt und zeigte in wässeriger Lösung mit Silbernitrat noch eine deutliche Fällung von Silberbromid.

### 1. Anlagerung von Bromessigsäureäthylester an Chininhydrobromid.

$(C_{20}H_{24}O_2N_2 \cdot HBr) \cdot CH_2BrCOOC_2H_6 + 2\,H_2O$.

Eine Lösung von 4,5 g Chininhydrobromid in etwa 25 ccm Alkohol wurde mit 1,7 g Bromessigsäureäthylester versetzt. Die Flüssigkeit färbte sich beim Stehen allmählich gelblichgrün. Nach etwa 10 Tagen wurde wasserfreier Äther hinzugegeben; hierbei schied sich zunächst ein gelbliches Öl ab, aus dem sich nach weiteren 8 Tagen Kristalle abschieden. Der Äther wurde abgegossen, der Rückstand in wenig absolutem Alkohol gelöst und die Lösung mit wasserfreiem Äther versetzt; jetzt schieden sich bereits nach kurzer Zeit Kristalle ab, die in gleicher Weise aus Alkohol und Äther umkristallisiert wurden. Die gelblich gefärbten Kristalle hatten teils tafelförmige, teils breit nadelförmige Form. Beim Erhitzen auf 45° verfärbte sich die Substanz, war bei 65° gleichmäßig braunrot gefärbt und schmolz unter Zersetzung bei 76°. In kaltem Wasser waren die Kristalle nur schwer, beim Erwärmen leicht löslich, in Alkohol war die Verbindung leicht löslich und in Äther unlöslich.

Analyse:

0,4034 g Sbst., 3 Std. bei 125° getrocknet = 0,0240 g $H_2O$
0,3186 g Sbst., mit $AgNO_3$ gefällt = 0,1949 g AgBr
0,3116 g Sbst., mit $AgNO_3$ gefällt = 0,1920 g AgBr
Für $C_{24}H_{32}O_4N_2Br_2 + 2\,H_2O$
ber. $H_2O$ = 5,92%, Br = 26,28%
gef. $H_2O$ = 5.95%, Br = 26,03%, 26,22%.

Versuche, aus dieser Anlagerungsverbindung durch Einwirkung von Alkalikarbonaten oder Alkalihydroxyd in der Hitze oder durch Einwirkung von feuchtem Silberoxyd bei gewöhnlicher Temperatur das zugehörige Betain zu gewinnen, führten zu keinem Ergebnis. Die Lösung färbte sich rot und schied allmählich eine dunkelrote, zunächst ölige, nach dem Auflösen in absolutem Alkohol und Zusatz von wasserfreiem Äther mehr harzige Masse ab, aus der sich keine kristalline Verbindung darstellen ließ.

m. Anlagerung von Bromessigsäureäthylester an Chininbetain.

$$(C_{22}H_{26}O_4N_2)\begin{matrix}CH_2COOC_2H_5\\Br\end{matrix} + 3\,H_2O.$$

Eine Lösung von 4 g Chininbetain in 30 ccm absolutem Alkohol wurde mit 1,7 g Bromessigsäureäthylester versetzt und 3 Stunden am Rückflußkühler auf dem Wasserbad erhitzt. Beim Zusatz von wasserfreiem Äther zu dem erkalteten dunkelroten Gemisch schied sich ein dunkel gefärbtes Öl ab. Als bei erneutem Zusatz von Äther nichts mehr ausfiel, wurde der Äther abgegossen. Das Öl war mit gelblichen Kristallen durchsetzt, die von dem Öl auf einem Tonteller getrennt und durch Auflösen in Alkohol und erneutes Ausfällen mit Äther gereinigt wurden. Ausbeute: etwa 2 g. Smp. etwa 178°. Die Verbindung ist löslich in Wasser und Alkohol, unlöslich in Äther

Analyse:
0,2988 g Sbst., 3 Std. bei 105° getrocknet = 0,0240 g $H_2O$
0,1158 g Sbst., mit $AgNO_3$ gefällt = 0,0359 g AgBr
Für $C_{26}H_{33}O_6N_2Br + 3\,H_2O$
ber. $H_2O$ = 8,97%, Br = 13,25%
gef. $H_2O$ = 8,93%, Br = 13,20%.

### n. Versuch zur Darstellung von Chinindibetain.

Eine Lösung von etwa 2 g der Anlagerungsverbindung Chininbetain-Bromessigsäureäthylester in etwa 20 ccm Wasser wurde mit etwas mehr als der berechneten Menge Natriumkarbonat versetzt; zunächst entstand eine weiße Trübung und allmählich schied sich ein gelblich gefärbtes Öl ab, das allmählich fest wurde. Nebenbei schieden sich auch Kristalle ab; diese wurden abgesaugt, mit Wasser nachgewaschen und aus heißem Wasser umkristallisiert. Die Bestimmung des Schmelzpunktes ergab die gleichen Erscheinungen wie beim Chininbetain. Auch die Schmelzpunktbestimmung einer Mischung beider Substanzen zeigte das gleiche Verhalten. Es war also bei der Umsetzung Chininbetain zurückgebildet worden.

### o. Oxydation von Chininbetain mit Chromsäure.

Eine heiße Lösung von 6 g Chininbetain in 150 ccm Wasser und 16 g konz. Schwefelsäure wurde unte- Weitererhitzung allmählich im Verlauf von 2 Stunden unter Umrühren und Ersatz des verdampfenden Wassers mit einer Lösung von 11 g Chromsäureanhydrid in 200 ccm Wasser versetzt. Die Entfärbung der Lösung erfolgte zunächst langsam, nach Zusatz größerer Mengen Chromsäurelösung schneller unter Gasentwicklung ($CO_2$). Nach $2^1/_2$ Stunden wurde zur Reduktion der überschüssigen Chromsäure einige Tropfen Schweflige Säure hinzugegeben. Aus der nun rein grün

gefärbten Lösung wurde das Chrom in der Hitze unter Zusatz von Ammoniak ausgefällt. Nach kurzem Erhitzen wurde der Niederschlag abgesaugt und mit Wasser gut ausgewaschen. Das hellgelbe Filtrat wurde auf etwa $^1/_3$ eingedampft. Die nach dem Eindampfen sauer reagierende Flüssigkeit wurde mit Ammoniak neutralisiert, die berechnete Menge Kupferacetat hinzugegeben und noch einige Zeit erhitzt. Das abgeschiedene dunkelgrünlichblaue Kupfersalz wurde abfiltriert, mit Wasser gewaschen, in heißem Wasser verteilt und durch Schwefelwasserstoff zerlegt. Das Schwefelkupfer wurde abfiltriert und das gelblich gefärbte Filtrat eingedampft. Beim Abkühlen der ziemlich stark eingedampften Lösung schieden sich feine weiße Kristallnadeln ab. Sie wurden abfiltriert und aus heißem Wasser unter Zusatz von Tierkohle umkristallisiert. Die nadelförmigen, schwach gelblichen Kristalle schmolzen bei 280°. Auch in ihrem sonstigen Verhalten zeigten sie die gleichen Eigenschaften wie Chininsäure, die zum Vergleich aus Chinin nach Skraup (M 2, 587) dargestellt wurde. Der Mischschmelzpunkt beider Substanzen lag ebenfalls bei 280°.

Durch die Oxydation von Chininbetain mit Chromsäure war also ebenso wie bei der Oxydation von Chinin Chininsäure entstanden.

### p. Versuch zur Darstellung von Chinatoxin-Bromessigsäureäthylester und Chinatoxinbetain.

6,5 g Chinatoxin (Chinicin) wurden unter Erwärmen auf dem Wasserbad in 15 ccm absolutem Alkohol gelöst und die goldgelbe Lösung nach dem Erkalten mit 3,5 g Bromessigsäureäthylester versetzt. Die Mischung färbte sich allmählich tiefbraun. Nach etwa 10 Tagen wurde vorsichtig wasserfreier Äther zugesetzt, wobei sich ein dunkelbraun gefärbtes Öl abschied, das auch nach Reinigung durch Auf-

lösen in absolutem Alkohol und Zusatz von wasserfreiem Äther nicht kristallin erhalten werden konnte. Das Öl wurde nun in wenig Alkohol gelöst, der Alkohol abgedunstet und der Rückstand über Schwefelsäure getrocknet. Die Analyse verschiedener Proben dieser stark hygroskopischen Substanz ergab einen zu hohen Bromgehalt. (ber. 16,28% Br; gef. 17,83%, 18,82%, 19,77% Br.)

Versuche, aus dieser Anlagerungsverbindung durch Behandlung mit Alkalihydroxyden, Alkalikarbonaten oder feuchtem Silberoxyd das entsprechende Betain zu gewinnen, führten nicht zum Ziel. In jedem Fall schied sich aus dem Reaktionsgemisch ein rotes oder braunes Öl ab, das nicht kristallin erhalten werden konnte.

## Darstellung von Chinidinbetain und seinen Salzen.

### a. Chinidin-Bromessigsäureäthylester.

$$(C_{20}H_{24}O_2N)N\begin{matrix}\diagup CH_2COOC_2H_5 \\ \diagdown Br\end{matrix} + 2\,H_2O.$$

Eine Lösung von 28 g Chinidin in etwa 40 ccm warmem Alkohol wurde mit 8,4 g Bromessigsäureäthylester gemischt. Die farblose Lösung färbte sich allmählich gelb; nach 2 Tagen begannen sich nach Zusatz von wasserfreiem Äther allmählich Kristalle abzuscheiden, die aus Alkohol und Äther umkristallisiert wurden.

Die Kristalle waren schwach bräunliche, flache Nadeln. Die Ausbeute betrug 21 g = 80% der Berechnung. Smp. 155°; bei etwa 125° begann Verfärbung, bei 130° war die Substanz tiefbraun gefärbt und schmolz bei 155° unter Zersetzung. Die Verbindung ist leicht löslich in Alkohol und Wasser, in Äther unlöslich. Die Analyse wurde in gleicher Weise durchgeführt wie beim Chininbromessigsäureäthylester.

Analyse:

0,4772 g Sbst., 3 Stunden bei 125° getrocknet = 0,0338 g $H_2O$
0,3020 g Sbst. verbrauchten 5,7 ccm n/10 $AgNO_3$
0,3002 g Sbst. verbrauchten 5,7 ccm n/10 $AgNO_3$
Für $C_{24}H_{31}O_4N_2Br + 2H_2O$
ber. $H_2O$ = 6,83% Br = 15,16%.
gef. $H_2O$ = 7,08% Br = 15,08%, 15,17%.

### b. Chinidinbetain.

$(C_{20}H_{24}O_2N)\overset{+}{N}\cdot CH_2COO^- + 2\,H_2O$

Eine Lösung von 5,3 g Chinidinbromessigsäureäthylester in wenig Wasser wurde mit etwas mehr als der berechneten Menge Kaliumkarbonat versetzt. Schon nach kurzer Zeit schied sich ein weißer Niederschlag ab, der aus heißem Wasser umkristallisiert wurde. Es wurden so weiße Kristalle in Form von ziemlich breiten Stäbchen oder Nadeln erhalten. Die Ausbeute betrug 3,8 g = etwa 90% der Berechnung.

Das Chinidinbetain ist in Alkohol und Chloroform leicht löslich, in Wasser nur in der Siedehitze; in Äther ist es unlöslich. Die wässerige Lösung reagiert neutral.

Smp. 248°; bei etwa 230° trat Braunfärbung ein, und bei 248° war die Substanz unter Zersetzung geschmolzen. Ebenso wie das Chininbetain zeigte auch das Chinidinbetain die Fällungs- und Farbenreaktionen des Chinins.

Analyse:

0,5136 g Sbst., 3 Std. bei 125° getrocknet = 0,0468 g $H_2O$
0,5070 g Sbst., 3 Std. bei 125° getrocknet = 0,0476 g $H_2O$
0,1036 g Sbst. = 0,1994 g $CO_2$ und 0,0670 g $H_2O$.
Für $C_{22}H_{26}O_4N_2 + 2\,H_2O$
ber. C = 52,33%, H = 7,18%, $H_2O$ = 9,42%
gef. C = 52,49%, H = 7,23%, $H_2O$ = 9,11%, 9,39%.

### c. Chinidinbetainnitrat.

$(C_{22}H_{26}O_4N_2) \cdot HNO_3 + H_2O$

Eine Lösung von 1,9 g Chinidinbetain in etwa 3 ccm Alkohol wurde mit der berechneten Menge Salpetersäure (25%) versetzt. Sofort begann die Abscheidung von verfilzten, nadelförmigen Kristallen, deren Menge durch Zusatz von Äther noch vermehrt wurde. Zur Reinigung wurden die Kristalle aus Alkohol und Äther umkristallisiert; auch hierbei hinterblieb das Chinidinbetainnitrat als eine verfilzte Kristallmasse, bestehend aus weißen Kristallnädelchen, die sich in Wasser sehr leicht, in Alkohol schwerer lösten. Die Lösungen fluorescierten blau. In Äther ist das Salz unlöslich. Smp. 186°.

Analyse:

0,2466 g Sbst., 3 Std. bei 105° getrocknet = 0,0092 g $H_2O$
0,1495 g Sbst. (wasserfrei) verbrauchten 3,2 ccm n/10 KOH

F = 1,039

Für $C_{22}H_{26}O_4N_2 \cdot HNO_3 + H_2O$

ber. $H_2O$ = 3,88%
gef. $H_2O$ = 3,73%

$C_{22}H_{26}O_4N_2 \cdot HNO_3$ (wasserfrei)

ber. $HNO_3$ = 14,16%
gef. $HNO_3$ = 14,02%

### d. Chinidinbetainhydrochlorid.

$C_{22}H_{26}O_4N_2 \cdot HCl$

Eine Lösung von 1,9 g Chinidinbetain in wenig Alkohol wurde mit der berechneten Menge Salzsäure versetzt, worauf bald eine Abscheidung von weißen verfilzten Massen langer nadelförmiger Kristalle eintrat. Die Kristalle wurden abgesaugt. Das Salz schmolz nach vorheriger Dunkelfärbung bei 206° unter Zersetzung. Es löste sich sehr leicht in Wasser zu einer schwach blau fluorescierenden Flüssigkeit, in Alkohol erst beim Erhitzen, in Äther ist es unlöslich. Es kristallisiert ohne Kristallwasser.

Analyse:

0,1584 g Sbst. verbrauchten 3,7 ccm n/10 KOH, F = 1,039

Für $C_{22}H_{26}O_4N_2 \cdot HCl$

ber. HCl = 8,72% gef. HCl = 8,85%.

e. Chinidinbetain-Quecksilberchlorid.

$C_{22}H_{26}O_4N_2 \cdot HgCl_2 + H_2O$

Eine heiße Lösung von 2,1 g Chinidinbetain in wenig Alkohol wurde mit einer heißen Lösung von 1,36 g Quecksilberchlorid in Alkohol versetzt. Es schied sich sofort ein weißer Niederschlag ab, der abgesaugt und mit Alkohol nachgewaschen wurde. Die Verbindung schmolz bei etwa 178° nach vorheriger Verfärbung. Ausbeute: etwa 2,6 g.

Analyse:

0,2036 g Sbst., 3 Std. bei 120° getrocknet = 0,0060 g $H_2O$

0,3042 g Sbst., mit $H_2S$ gefällt = 0,1068 g HgS

Für $C_{22}H_{26}O_4N_2 \cdot HgCl_2 + H_2O$

ber. $H_2O$ = 2,68%, Hg = 29,85%

gef. $H_2O$ = 2,95%, Hg = 30,27%.

## Darstellung von Cinchoninbetain und seinen Salzen.

a. Cinchonin-Bromessigsäureäthylester.

$$(C_{19}H_{21}ON)N\begin{matrix}CH_2COOC_2H_5\\Br\end{matrix}$$

Da reines Cinchonin in Alkohol nur schwer löslich ist wurden zur Darstellung der Anlagerungsverbindung 6 g Cinchonin in 120 g eines Gemisches aus gleichen Teilen Alkohol und Chloroform unter Erwärmen gelöst, und die Lösung nach dem Erkalten mit 4 g Bromessigsäureäthylester gemischt. Die anfangs farblose Flüssigkeit färbte sich schon nach etwa 4 Stunden stark gelb. Nach etwa 36 Stunden wurde zur Abscheidung der Anlagerungsverbindung

Äther hinzugegeben. Die nach 2 Tagen abgeschiedenen Kristalle wurden abgesaugt und aus Alkohol und Äther umkristallisiert. Die Ausbeute betrug etwa 6 g = etwa 80% der Berechnung. Die leicht gelb gefärbten, meist zu Kristalldrusen zusammenliegenden kurzen, nadelförmigen Kristalle waren in Wasser leicht löslich, in Alkohol lösten sie sich erst beim Erhitzen, in Äther waren sie unlöslich. Der Schmelzpunkt lag bei etwa 180°, nachdem bei etwa 160° Verfärbung eintrat.

Analyse:

0,3128 g Sbst. verbrauchten 6,66 ccm n/10 $AgNO_3$
0,3024 g Sbst, verbrauchten 6,56 ccm n/10 $AgNO_3$

Für $C_{23}H_{29}O_3N_2Br$
ber. Br = 17,34%
gef. Br = 17,03%, 17,34%.

b. Cinchoninbetain.

$(C_{19}H_{22}ON)\overset{+}{N} \cdot CH_2COO^- + 2\,H_2O$

Eine Lösung von 2,3 g Cinchoninbromessigsäureäthylester in wenig Wasser wurde mit etwas mehr als der berechneten Menge Kaliumkarbonat versetzt. Schon nach kurzer Zeit begann die Abscheidung von nadelförmigen Kristallen. Diese hatten zunächst eine leicht bräunlichgelbliche Farbe. Nach mehrfachem Umkristallisieren aus Wasser bildete das Cinchoninbetain weiße nadelförmige Kristalle. Die Ausbeute betrug etwa 2 g = etwa 85% der Berechnung. Der Schmelzpunkt lag bei 278°; bei etwa 260° begann die Substanz sich dunkel zu färben, bei 275° war sie fast schwarz und bei 278° schmolz sie unter Zersetzung.

Das Betain löst sich nur langsam in siedendem Wasser, in Alkohol und Chloroform ist es schwer löslich, in Äther ist es unlöslich.

Mit den allgemeinen Alkaloidreagentien gibt das Cinchoninbetain sowohl in neutraler wie in angesäuerter Lösung Fällungen.

Analyse:

0,4830 g Sbst., 3 Std. bei 125° getrocknet = 0,0456 g $H_2O$
0,5346 g Sbst., 3 Std. bei 125° getrocknet = 0,0502 g $H_2O$
0,0970 g Sbst. = 0,2318 g $CO_2$ und 0,0638 g $H_2O$
Für $C_{21}H_{24}O_3N_2 + 2\,H_2O$
ber. C = 64,95%, H = 7,22%, $H_2O$ = 9,28%
gef. C = 65,17%, H = 7,36%, $H_2O$ = 9,44%, 9,39%.

c) Cinchoninbetain-Quecksilberchlorid.

$$C_{21}N_{24}O_3N_2 \cdot HgCl_2 + 2\,H_2O$$

Eine heiße Lösung von 3,8 g Cinchoninbetain in Alkohol wurde mit einer heißen Lösung von 2,7 g Quecksilberchlorid in 15 ccm Alkohol gemischt. Erst nach 12 Stunden war eine schwache feinpulverige Abscheidung entstanden, die ziemlich fest an der Wandung des Gefäßes haftete. Der Niederschlag wurde abgesaugt und das Filtrat mit Äther versetzt; dabei schieden sich noch größere Mengen einer feinpulverigen Substanz aus, die auch unter dem Mikroskop keine bestimmte Kristallform erkennen ließ. Der Schmelzpunkt lag bei 154°, bei etwa 148° trat Verfärbung ein.

Analyse:

0,2360 g Sbst., 3 Std. bei 115° getrocknet = 0,0128 g $H_2O$
0,2034 g Sbst., mit $H_2S$ gefällt ergaben = 0,0713 g HgS
Für $C_{21}H_{24}O_3N_2 \cdot HgCl_2 + 2\,H_2O$
ber. $H_2O$ = 5,45%, Hg = 30,40%
gef. $H_2O$ = 5,42%, Hg = 30,22%.

## Darstellung von Cinchonidinbetain und seinen Salzen.

a. Cinchonidin-Bromessigsäureäthylester.

$$(C_{19}H_{21}ON)N\begin{matrix}CH_2COOC_2H_5\\ Br\end{matrix}$$

6 g Cinchonidin wurden unter Erwärmen in 150 ccm Alkohol gelöst und die Lösung nach dem Erkalten mi

3,5 g Bromessigsäureäthylester gemischt. Die Mischung war nach 24 Stunden gelblichbraun gefärbt. Nach 2 Tagen wurde die Lösung auf dem Wasserbade etwas eingedampft und nach dem Erkalten allmählich mit Äther versetzt; nach einiger Zeit wurden die abgeschiedenen Kristalle wieder in Alkohol gelöst und die Lösung wieder mit Äther versetzt. Die Verbindung schied sich in breiten nadelförmigen, teils tafelförmigen gelben bis gelbbraunen Kristallen ab. Ausbeute: etwa 7,5 g = etwa 80% der Berechnung. Smp. 140°; bei etwa 135° verfärbte sich die Substanz und schmolz bei 140° unter Aufschäumen zu einer gelben Flüssigkeit.

Die Verbindung ist in Wasser leicht, in Alkohol schwerer löslich, in Äther unlöslich.

Analyse:

0,2976 g Sbst. verbrauchten 6,25 ccm n/10 $AgNO_3$
0,2998 g Sbst. verbrauchten 6,45 ccm n/10 $AgNO_3$
Für $C_{23}H_{29}O_3N_2Br$

ber. Br = 17,34%
gef. Br = 16,78%, 17,22%.

### b. Cinchonidinbetain.

$$(C_{19}H_{21}ON)\overset{+}{N}\cdot CH_2COO^- + 2\,H_2O$$

Eine Lösung von 4,6 g Cinchonidinbromessigsäureäthylester in etwa 20 ccm Wasser wurde mit etwas mehr als der berechneten Menge Kaliumkarbonat (1,5 g) versetzt und erwärmt. Die Lösung zeigte bald grünlichgelbe Fluorescenz und schied grünlichgelbe Kristalle ab, die nach etwa 6 Stunden abgesogen und mit Wasser nachgewaschen wurden. Auch nach dem Umkristallisieren aus heißem Wasser waren die Kristalle hellgrünlich gefärbt und fluorescierten ebenso. Ausbeute: etwa 2,5 g = etwa 80% der Berechnung.

Beim längeren Stehen am Licht verloren die Kristalle die Farbe und Fluorescenz und wurden dann auch beim

Umkristallisieren aus Wasser oder Alkohol farblos erhalten. Wurde die Verbindung aber wieder in der Mutterlauge, aus der sie zuerst abgeschieden war, heiß gelöst, so schied sie sich beim Erkalten wieder in grünlichgelben, fluorescierenden Kristallen ab. Die Färbung und Fluorescenz der Kristalle, die bei keinem der übrigen Betaine beobachtet werden konnte, ist wahrscheinlich auf eine Verunreinigung mit einer sehr geringen Menge einer gefärbten Verbindung zurückzuführen, die aus einer beigemischten Verbindung von 1 Mol. Cinchonidin mit 2 Mol. Bromessigester durch Einwirkung von Alkali entsteht. Wie Seite 15 näher beschrieben, tritt bei der Einwirkung von Alkali auf die Anlagerungsverbindung von 1 Mol. Chinin und 2 Mol. Bromessigester eine tiefrote Färbung ein. Auch die bei der Darstellung der farblosen Betaine aus den übrigen Anlagerungsverbindungen von 1 Mol. Alkaloid und 1 Mol. Bromessigester bei der Einwirkung von Alkali auftretenden Färbungen rühren wahrscheinlich davon her, daß kleine Mengen der Anlagerungsverbindungen von 1 Mol. Alkaloid und 2 Mol. Bromessigester beigemischt sind.

Die den Cinchonidinbetainkristallen beigemischte grüngelbe, fluorescierende Verbindung wird durch Lichteinwirkung rasch so verändert, daß Farbe und Fluorescenz verschwinden, und das Betain dann durch Umkristallisieren leicht völlig rein und farblos erhalten werden kann.

Das Cinchonidinbetain bildet farblose Blättchen. Smp. 184° unter Zersetzung und Braunfärbung. Es löst sich leicht in heißem Wasser und scheidet sich beim Erkalten der Lösung rasch wieder aus. In Alkohol ist es leicht löslich, in Äther fast unlöslich. Mit den allgemeinen Alkaloidreagentien gibt es sowohl in neutraler wässeriger Lösung wie auch in salzsaurer Lösung Fällungen.

Analyse:

0,4861 g Sbst., 3 Std. bei 125° getrocknet = 0,0448 g $H_2O$
0,5032 g Sbst., 3 Std. bei 125° getrocknet = 0,0466 g $H_2O$
0,1130 g Sbst. = 0,2685 g $CO_2$ und 0,0722 g $H_2O$
Für $C_{21}H_{24}O_3N_2 + 2\,H_2O$

ber. C = 64,95%, H = 7,22%, $H_2O$ = 9,28%
gef. C = 64,80%, H = 7,15%, $H_2O$ = 9,22%, 9,26%.

### c. Cinchonidinbetainhydrochlorid.

$C_{21}H_{24}O_3N_2 \cdot 2\,HCl + H_2O$

Eine Lösung von 2 g Cinchonidinbetain in absolutem Alkohol wurde mit der berechneten Menge Salzsäure versetzt. Nach Zusatz von Äther schied sich das Salz in farblosen Nadeln ab. Smp. 164°. In Wasser ist das Salz leicht löslich, schwerer in Alkohol; in Äther ist es unlöslich.

Analyse:

0,5426 g Sbst., 2 Std. bei 105° getrocknet = 0,0430 g $H_2O$. Die wasserfreie Substanz wurde zu 100 ccm in Wasser gelöst und je 25 ccm = 0,1249 g titriert.

Verbrauch: I. 5,9 ccm n/10 KOH II. 6,0 ccm n/10 KOH (F = 0,995)

Für $C_{21}H_{24}O_3N_2 \cdot 2\,HCl + H_2O$ und $C_{21}H_{24}O_3N_2 \cdot 2\,HCl$ (wasserfrei)

ber. $H_2O$ = 7,89% HCl = 17,16%
gef. $H_2O$ = 7,93% HCl = 17,14%, 17,35%.

### d. Cinchonidinbetainnitrat.

$C_{21}H_{24}O_3N_2 \cdot HNO_3$

Eine Lösung von 2 g Cinchonidinbetain in wenig absolutem Alkohol wurde mit berechneten Menge Salpetersäure versetzt. Nach Zusatz von wasserfreiem Äther schied sich das Cinchonidinbetainnitrat in farblosen langen, breit nadelförmigen Kristallen ab, die meist zu Kristalldrusen zusammengelagert waren. Das Salz löst sich leicht in Wasser, schwerer in Alkohol; in Äther ist es unlöslich. Smp. 174° unter Zersetzung und Aufschäumen. Das Salz enthält kein Kristallwasser.

Analyse:
0,2158 g Sbst. verbrauchten 5,15 ccm n/10 KOH (F = 0,995)
Für $C_{21}H_{24}O_3N_2 \cdot HNO_3$
ber. $HNO_3$ = 15,18%
gef. $HNO_3$ = 14,97%.

e. Cinchonidinbetain-Quecksilberchlorid

$$C_{21}H_{24}O_3N_2 \cdot HgCl_2 + H_2O$$

Eine heiße Lösung von 3,8 g Cinchonidinbetain in Alkohol wurde mit einer heißen Lösung von 2,7 g Quecksilberchlorid in 15 ccm Alkohol gemischt; schon bald begann sich die Lösung zu trüben, und beim langsamen Erkalten schied sich ein weißer amorpher Niederschlag ab. Der Niederschlag wurde abgesaugt und mit wenig Alkohol nachgewaschen. Auch unter dem Mikroskop waren keine Kristalle zu erkennen. Cinchonidinbetain-Quecksilberchlorid verfärbte sich beim Erhitzen auf etwa 144° und zersetzte sich bei 159°.

In Wasser löst es sich erst bei längerem Kochen unter Zersetzung, in Alkohol ist es schwer löslich, in Äther unlöslich.

Analyse:
0,3112 g Sbst., 3 Std. bei 115° getrocknet = 0,0096 g $H_2O$
0,2994 g Sbst. mit $H_2S$ gefällt ergaben = 0,1094 g HgS
Für $C_{21}H_{24}O_3N_2 \cdot HgCl_2 + H_2O$
ber. $H_2O$ = 2,80%, Hg = 31,25%
gef. $H_2O$ = 3,08%, Hg = 31,50%.

## Darstellung von Hydrochininbetain.

a. Hydrochinin-Bromessigsäureäthylester.

$$(C_{20}H_{26}O_2N)N\begin{matrix}CH_2COOC_2H_5\\Br\end{matrix} + H_2O$$

Eine Lösung von 16,3 g Hydrochinin in etwa 60 ccm Alkohol wurde mit 8,4 g Bromessigsäureäthylester versetzt.

Nach etwa einer Stunde war die Lösung tiefbraun gefärbt. Nach Zusatz von wasserfreiem Äther schieden sich neben einem rötlichen Öl auch Kristalle ab; da die Kristalle ziemlich fest am Rand des Gefäßes hafteten, ließen sie sich ziemlich leicht von dem öligen Rückstand trennen. Der ölige Rückstand wurde in wenig absolutem Alkohol gelöst und die Lösung wieder mit wasserfreiem Äther versetzt, wobei sich noch einige Kristalle abschieden, aber auch wieder ein öliger Rückstand hinterblieb, aus dem sich keine weiteren Kristalle mehr abscheiden ließen. Durch Auflösen in Alkohol und Abscheiden mit Äther wurde die Verbindung in rötlichen tafelförmigen Kristallen erhalten. Die Ausbeute betrug etwa 20 g = etwa 80% der Berechnung.

Der Schmelzpunkt lag bei 124°, nachdem bei 112° Verfärbung eintrat, war die Substanz bei 124° unter Aufschäumen geschmolzen. Die Verbindung ist in Wasser und Alkohol löslich, in Äther unlöslich.

Analyse:

0,4770 g Sbst., 2 Std. bei 105° getrocknet = 0,0164 g $H_2O$
0,2060 g Sbst., mit $AgNO_3$ gefällt ergaben = 0,0760 g AgBr
Für $C_{24}H_{33}O_4N_2Br + H_2O$

ber. $H_2O$ = 3,52%, Br = 15,64%
gef. $H_2O$ = 3,44%, Br = 15,70%

### b. Hydrochininbetain.

$(C_{20}H_{26}O_2N)\overset{+}{N} \cdot CH_2COO^- + \frac{1}{2} H_2O$

5 g Hydrochinin-Bromessigsäureäthylester wurden unter Erwärmen in wenig Wasser gelöst und die Lösung mit etwas mehr als der berechneten Menge Kaliumkarbonat versetzt. Zunächst trat eine Trübung auf, die jedoch beim Umschütteln wieder verschwand. Nach etwa 10 Minuten schied sich ein weißer Niederschlag ab, der teils aus verfilzten haarförmigen Kristallen bestand, teils amorph war. Der Niederschlag wurde abgesaugt, mit Wasser nachgewaschen und in wenig siedendem Wasser gelöst. Beim Erkalten erstarrte

die ganze Lösung zu einem weißen Brei aus verfilzten haarförmigen Kristallen, die nach dem Auswaschen mit Wasser beim Trocknen auf dem Tonteller eine brüchige hornartige Masse bildeten. Diese wurde in Chloroform gelöst und die Lösung mit wasserfreiem Äther versetzt. Hierbei schieden sich weiße nadelförmige Kristalle ab, die sich beim Trocknen nicht veränderten. Ausbeute: 2,6 g = etwa 60% der Berechnung. Smp. 219°; bei 214° beginnende Verfärbung, bei 218° gleichmäßig braun gefärbt.

Das Hydrochininbetain löst sich in Wasser nur beim Erhitzen, in Alkohol und Chloroform leicht, in Äther ist es unlöslich. Mit den allgemeinen Alkaloidreagentien gab sowohl die neutrale, wie auch die mit Salzsäure angesäuert wässerige Lösung Fällungen; Kaliumquecksilberjodid gab nur in der angesäuerten Lösung eine Fällung. Die Farbenreaktionen waren ähnlich wie beim Chinin.

Analyse:

0,3592 g Sbst., 3 Std. bei 125° getrocknet = 0,0086 g $H_2O$
0,1408 g Sbst. = 0,2575 g $CO_2$ und 0,0701 g $H_2O$
Für $C_{22}H_{28}O_4N_2 + {}^1/_2H_2O$
ber. C = 67,10%, H = 7,38%, $H_2O$ = 2,29%
gef. C = 67,01%, H = 7,48%, $H_2O$ = 2,39%.

## Darstellung von Hydrocinchoninbetain.

a. Hydrocinchonin-Bromessigsäureäthylester.

$$(C_{19}H_{24}ON)N\begin{matrix}CH_2COOC_2H_5\\Br\end{matrix} + H_2O$$

3 g Hydrocinchonin, das nur sehr schwer in Alkohol löslich ist, wurden unter Erhitzen in etwa 200 ccm absolutem Alkohol gelöst und die Lösung noch warm mit etwa 1,6 g Bromessigsäureäthylester gemischt. Da sich aus dieser Mischung bereits beim Erkalten wieder Kristalle abschieden, wurde sie etwa 2 Stunden am Rückflußkühler auf dem Wasserbad erhitzt, wobei sie sich allmählich gelbrot färbte. Die

Lösung wurde dann auf dem Wasserbad ziemlich weit eingedampft und mit wasserfreiem Äther versetzt, worauf sich Kristalle abschieden. Durch Auflösen in Alkohol und Zusatz von Äther wurde die Verbindung umkristallisiert. Sie bildete bräunlichgelbe, nadelförmige Kristalle, Ausbeute: 3,5 g = etwa 80% der Berechnung. Smp. 186° unter Aufschäumen. Die Verbindung löst sich in Wasser beim Erhitzen, leicht in Alkohol und Chloroform, in Äther ist sie unlöslich.

Analyse:

0,2692 g Sbst., 2 Stunden bei 125° getrocknet = 0,0058 g $H_2O$
0,2160 g Sbst., mit $AgNO_3$ gefällt, ergaben = 0,0840 g AgBr.
Für $C_{23}H_{31}O_3N_2Br + H_2O$
ber. $H_2O$ = 1,88%, Br = 16,62%
gef. $H_2O$ = 2,15%, Br = 16,97%.

### b. Hydrocinchoninbetain.

$$(C_{19}H_{24}ON)\overset{+}{N} \cdot CH_2COO^- + 4\,H_2O$$

Eine heiße Lösuug von etwa 5 g Hydrocinchoninbromessigsäureäthylester in wenig Wasser wurde mit etwas mehr als der berechneten Menge Kaliumkarbonat versetzt. Die Lösung blieb zunächst klar; als die Lösung nach 3 Stunden geschüttelt wurde, schieden sich in großer Menge nadelförmige Kristalle ab, die aus Wasser umkristallisiert wurden. Ausbeute: 2,8 g = etwa 80% der Berechnung. Smp. 276° unter Zersetzung.

Das Hydrocinchoninbetain ist in Wasser beim Erwärmen leicht löslich, in Alkohol und Chloroform schon in der Kälte; in Äther ist es unlöslich.

Die wässerige neutrale oder angesäuerte Lösung gab mit den allgemeinen Alkaloidreagentien Fällungen; mit Kaliumquecksilberjodid wie beim Hydrochininbetain erst nach dem Ansäuern mit Salzsäure.

Analyse:
0,2606 g Sbst., 3 Stunden bei 120° getrocknet = 0,0430 g $H_2O$
0,1206 g Sbst. = 0,2360 g $CO_2$ und 0,0867 g $H_2O$
Für $C_{21}H_{26}O_3N_2 + 4\,H_2O$
ber. C = 53,52%, H = 7,98%, $H_2O$ = 16,96%
gef. C = 53,37%, H = 8,04%, $H_2O$ = 16,50%.

## Darstellung von Optochinbetain.

a. Optochin-Bromessigsäureäthylester.

$$(C_{21}H_{28}O_2N)N\begin{matrix}CH_2COOC_2H_5\\Br\end{matrix} + H_2O$$

Eine Lösung von 7 g Optochin in 40 ccm Alkohol wurde mit 3,5 g Bromessigsäureäthylester versetzt. Nach 8 Tagen wurde die gelbbraune Lösung auf dem Wasserbad auf etwa die Hälfte eingedampft und dann mit wasserfreiem Äther versetzt. An den Wandungen des Gefäßes schieden sich gelbe, nadelförmige Kristalle ab, am Boden eine stark mit Kristallen durchsetzte, ölige Masse. Die Kristalle wurden so weit wie möglich für sich gesammelt und für die Analyse verwandt. Die teils kristalline, teils ölige Hauptmenge der Anlagerungsverbindung wurde ohne weitere Reinigung auf das Betain weiter verarbeitet.

Die Anlagerungsverbindung Optochin-Bromessigsäureäthylester bildet gelbe, nadelförmige Kristalle; sie ist in Wasser und Alkohol löslich, in Äther unlöslich. Sie schmilzt bei 141° zu einer gelbbraunen Flüssigkeit.

Analyse:
0,1120 g Sbst., 2 Std. bei 105° getrocknet = 0,0036 g $H_2O$
0,1120 g Sbst. mit $AgNO_3$ gefällt = 0,0406 g AgBr
Für $C_{25}H_{35}O_4N_2Br + H_2O$
ber. $H_2O$ = 3,37%, Br = 15,22%
gef. $H_2O$ = 3,21%, Br = 15,43%.

### b. Optochinbetain.

$(C_{21}H_{18}O_2N)N \cdot CH_2COO^- + 3^1/_2\ H_2O$

5,5 g der ungereinigten Anlagerungsverbindung Optochin-Bromessigsäureäthylester wurden unter leichtem Erwärmen in Wasser gelöst und die Lösung mit etwas mehr als der berechneten Menge Kaliumkarbonat versetzt; hierbei färbte sich die anfangs leicht rötlich gefärbte Lösung allmählich bräunlich, trübte sich, und nach einiger Zeit schieden sich feine nadelförmige Kristalle ab. Die Kristalle wurden nach einiger Zeit abgesaugt, mit Wasser nachgewaschen und aus Wasser umkristallisiert. Ausbeute: etwa 3,5 g.

Optochinbetain bildet sehr feine nadelförmige Kristalle die bei etwa 234° unter Zersetzung schmelzen. Das Betain ist in Wasser ziemlich leicht löslich, sehr leicht löslich in Alkohol und Chloroform; in Äther ist es fast unlöslich. Mit den allgemeinen Alkaloidreagentien gibt Optochinbetain Fällungen; mit Kaliumquecksilberjodid nur in salzsaurer Lösung. Es gibt auch die Farbenreaktionen des Chinins.

Analyse:

0,2262 g Sbst., 3 Std. bei 115° getrocknet = 0,0312 g $H_2O$

0,1349 g Sbst. = 0,2957 g $CO_2$ und 0,0938 g $H_2O$

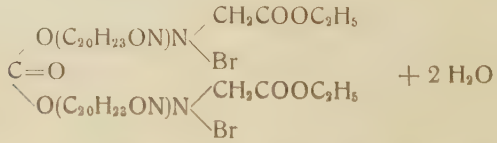
Für $C_{23}H_{30}O_4N_2 + 3^1/_2\ H_2O$

ber. C = 59,87%, H = 7,81%, $H_2O$ = 13,67%

gef. C = 59,78%, H = 7,78%, $H_2O$ = 13,79%.

## Versuche zur Darstellung eines Aristochinbetains.

### a. Aristochin-Bromessigsäureäthylester.




10 g Aristochin = Kohlensäuredichininester wurden unter Erhitzen am Rückflußkühler in etwa 120 ccm Alkohol ge-

löst und zu der Lösung 5 g Bromessigsäureäthylester hinzugegeben. Aus der Lösung, die sich allmählich dunkelrotbraun färbte, hatten sich nach einigen Tagen Kristalle abgeschieden. Nach Zusatz von Äther schied sich eine weitere Menge von Kristallen ab und außerdem ein rötliches Öl. Nach Abtrennung der Kristalle wurde das Öl in absolutem Alkohol gelöst und die Lösung mit wasserfreiem Äther versetzt, wobei sich jetzt Kristalle abschieden. Ausbeute: 11 g = 80% der Berechnung.

Die Verbindung bildete teils nadelförmige, teils tafelförmige, leicht gelb gefärbte Kristalle; Smp. 164° unter vorheriger Verfärbung und Zersetzung. Die Verbindung löst sich leicht in Alkohol, Chloroform und Wasser, in Äther ist sie unlöslich.

Analyse:

0,3174 g Sbst., 3 Std. bei 125° getrocknet = 0,0142 g $H_2O$
0,2646 g Sbst. mit $AgNO_3$ gefällt = 0,0964 g AgBr
0,2580 g Sbst. mit $AgNO_3$ gefällt = 0,0932 g AgBr
Für $C_{49}H_{60}O_9N_4Br_2 + 2\,H_2O$

ber. $H_2O$ = 4,11%, Br = 15,31%
gef. $H_2O$ = 4,47%, Br = 15,50%, 15,37%.

### b. Versuch zur Darstellung von Aristochinbetain.

2 g der Anlagerungsverbindung wurden in etwa 10 ccm Wasser gelöst und die Lösung mit etwas mehr als der berechneten Menge Kaliumkarbonat versetzt. Nach gelindem Erwärmen schieden sich schon nach kurzer Zeit weiße nadelförmige Kristalle ab; diese wurden abgesaugt, mit Wasser nachgewaschen und aus Wasser umkristallisiert.

Die so erhaltenen nadelförmigen Kristalle zeigten das Aussehen und den Schmelzpunkt des Chininbetains. Auch die Bestimmung des Mischschmelzpunktes und das Verhalten gegen Lösungsmittel ergab die Gleichheit mit Chininbetain.

Bei der Einwirkung von Kaliumkarbonat wird also aus der Anlagerungsverbindung $CO(C_{20}H_{23}O_2N_2)_2 + 2\,CH_2BrCOOC_2H_5$ nicht das erwartete Betain, der Kohlensäureester des Chininbetains, gebildet, sondern unter Verseifung des Kohlensäureesters das einfache Chininbetain. Ein Versuch, mit feuchtem Silberoxyd ohne Erwärmen das Aristochinbetain darzustellen, führte auch nicht zum Ziel; auch dabei wurde der Ester verseift.

## Darstellung von Euchininbetain.

a. Euchinin-Bromessigsäureäthylester.

$$C_2H_5OCOO(C_{20}H_{23}ON)N\begin{matrix}CH_2COOC_2H_5\\ \diagup\\ \diagdown\\ Br\end{matrix}$$

Eine Lösung von 4 g Euchinin = Äthylkohlensäurechininester in etwa 20 ccm Alkohol wurde mit 1,7 g Bromessigsäureäthylester gemischt. Die Mischung war nach etwa 8 Tagen tiefrot gefärbt. Nach Zusatz von wasserfreiem Äther schied sich nach einiger Zeit ein rötliches, dickflüssiges Öl ab; der Äther wurde, als sich nach erneutem Zusatz nichts mehr abschied, abgegossen, das Öl nochmals in absolutem Alkohol gelöst und erneut mit wasserfreiem Äther versetzt, wobei sich die Anlagerungsverbindung wieder in Form eines Öles abschied. Durch Trocknen des Öles im Schwefelsäureexsikkator gelang es, eine feste, amorphe, glasige, stark hygroskopische Masse zu erhalten, die sich in Wasser mit grüner Farbe löste.

Analyse:

0,3388 g Sbst. mit $AgNO_3$ gefällt = 0,1114 g AgBr
0,3046 g Sbst. mit $AgNO_3$ gefällt = 0,1004 g AgBr
Für $C_{27}H_{35}O_6N_2Br$

ber. Br = 14,18% gef. Br. = 13,99%, 14,03%.

Versuche, durch Behandlung mit Alkalikarbonat und feuchtem Silberoxyd aus der Anlagerungsverbindung das

zugehörige Betain darzustellen, führten nicht zum Ziel; es bildete sich in jedem Falle Chininbetain unter Verseifung des Äthylkohlensäureesters. Dagegen gelang es, aus dem Chininbetain durch Einwirkung von Chlorkohlensäureäthylester den Äthylkohlensäurester des Chininbetains = Euchininbetain darzustellen.

b. Euchininbetain.

(Aus Chininbetain und Chlorkohlensäureäthylester.)

$$C_2H_5OCOO(C_{20}H_{23}ON)\overset{+}{N}\cdot CH_2COO^- + 3\,H_2O$$

Eine Lösung von 4 g Chininbetain in 20 ccm Chloroform wurde mit 1,1 g Chlorkohlensäureäthylester versetzt, wobei die Mischung sich erwärmte und gelb färbte. Darauf wurde die Mischung $2^1/_2$ Stunden bei 80° auf dem Wasserbad am Rückflußkühler erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das Gemisch mit wasserfreiem Äther versetzt; dabei schied sich zunächst ein weißes Öl ab, aus dem sich nach etwa 12 Stunden Kristalle gebildet hatten. Die Kristalle wurden durch Abstreichen auf einem Tonteller von den noch anhaftenden öligen Anteilen befreit und aus Alkohol und Äther umkristallisiert. Die Kristalle waren farblos, breit nadelförmig und meist zu Büscheln zusammengelagert. Smp. 116°, bei etwa 98° trat Verfärbung auf. Beim Trocknen der Kristalle zur Bestimmung des Kristallwassergehaltes nahmen sie eine grüne Färbung an, die bei Wasseraufnahme aus der Luft langsam wieder verschwand. Euchininbetain ist in Wasser leicht löslich, in Alkohol weniger leicht, in Chloroform erst nach längerem Erhitzen, in Äther unlöslich. Ebenso wie das Chininbetain zeigte auch das Euchininbetain die Fällungs- und Farbenreaktionen des Chinins.

Analyse:

0,4576 g Sbst., 2 Stunden bei 105° getrocknet = 0,0500 g $H_2O$

0,1046 g Sbst, = 0,2255 g $CO_2$ und 0,0650 g $H_2O$

Für $C_{25}H_{30}O_6N_2 + 3\,H_2O$

ber. C = 59,06%, H = 7,09%, $H_2O$ = 10,63%.

gef. C = 58,80%, H = 7,13%, $H_2O$ = 10,93%.

## Lebenslauf.

Am 20. Sept. 1907 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Paul Bönneken und seiner Ehefrau Hedwig geb. Specking zu Bocholt i. W. geboren. Ich bin evangelischer Konfession. Nach neunjährigem Besuch der Städtischen Oberrealschule in Rheydt bestand ich am 18. 3. 1926 das Abitur. Vom 1. 4. 26—30. 3. 28 verbrachte ich meine Praktikantenzeit in der Rosen-Apotheke in Rheydt und bestand die Pharmazeutische Vorprüfung in Düsseldorf am 10. 3. 1928. Während des nun folgenden vorgeschriebenen Assistentenjahres war ich ebenfalls in der Rosen-Apotheke in Rheydt tätig. Am 1. 5. 1929 ging ich zur Universität nach Bonn, wo ich nach 4-semestrigem Studium am 21. 5. 1931 die Pharmazeutische Prüfung bestand. Vom Juni bis Oktober 1931 war ich wiederum in der Apotheke tätig und am 1. Nov. 1931 begann ich in Bonn das Studium der Nahrungsmittelchemie, das ich am 15. 6. 1934 mit der Prüfung für Nahrungsmittelchemiker abschloß. Während dieser Zeit hörte ich auch eine Vorlesung über Bakteriologie und nahm an einem bakteriologischen Praktikum teil. Im Herbst 1934 begann ich die vorliegende Arbeit zum Zwecke der Promotion. Vom 1. 11. 34 bis 31. 12. 34 war ich am Pharmazeutischen Institut als wissenschaftliche Hilfskraft beschäftigt; am 1. 4. 35 wurde mir die außerplanmäßige Assistentenstelle dieses Institutes übertragen, die ich bereits seit dem 1. 1. 35 verwaltet hatte. Am 1. 6. 36 erhielt ich die planmäßige Assistentenstelle.

Die Approbation als Apotheker erhielt ich am 15. 1. 1935.

Tag der mündlichen Prüfung: 13. Januar 1937.